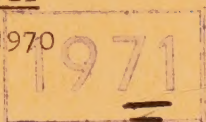


FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIERE SAINT - LOUIS

PARIS VII

Année 1970



N°

11

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

PIBAROT Jean-Claude

Né le 7.12.1937 à PARIS XVème

Présentée et soutenue publiquement le

LA NEUROFIBROMATOSE DE RECKLINGHAUSEN EN RHUMATOLOGIE

Président : Monsieur le Professeur S. DE SEZE

FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIERE SAINT - LOUIS

PARIS VII

Année 1970

N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

PIBAROT Jean-Claude

Né le 7.12.1937 à PARIS XVème

Présentée et soutenue publiquement le

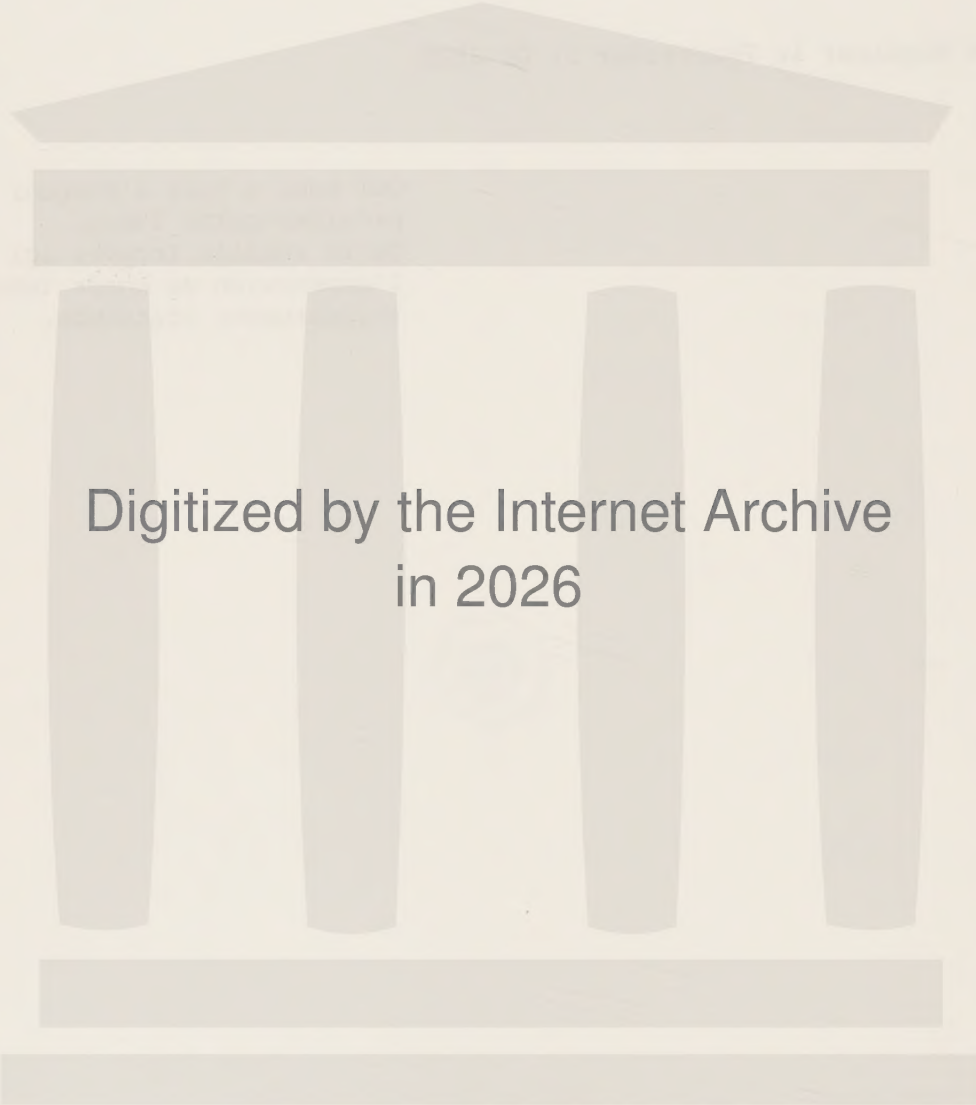
LA NEUROFIBROMATOSE DE RECKLINGHAUSEN EN RHUMATOLOGIE

Président : Monsieur le Professeur S. DE SEZE



A Monsieur le Professeur S. DE SEZE

Qui nous a fait l'honneur de
présider cette Thèse.
Qu'il veuille trouver ici
l'expression de notre très
respectueuse gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556014_0018

A Monsieur le Professeur A. DELMAS

Sa bienveillance au début de
nos études nous a soutenu.
Qu'il en soit remercié.

A Monsieur le Professeur M.-F. KAHN

Pour son enseignement généreux
et rigoureux.

A Monsieur le Docteur A. HUBAULT

Qui m'a guidé et aidé dans ce
travail.

A Monsieur le Docteur CAROIT

A Monsieur le Docteur POINSARD

Pour toutes ces journées de
consultation.

A Messieurs les Assistants et Docteurs de la Clinique Rhumatologique
de l'Hôpital LARIBOISIERE (Centre Viggo-Petersen).

A Mademoiselle F. DELAPASSE
A Mademoiselle J. VAILLANT
A tout le personnel du Centre Viggo-Petersen

Pour le service du malade

P L A N

I - GENERALITES

Biologie
Historique
Introduction

II - LES MANIFESTATIONS CUTANÉES

1) Les lésions pigmentaires

- Les taches pigmentaires
- les taches café au lait
- les naevi pigmentaires

2) Les tumeurs cutanées et sous cutanées

- Le molluscum pendulum
- le neurofibrome nodulaire sous cutané
- la tumeur royale.
- le nevrome plexiforme
- la dermatolyse ou
pachy dermatocèle
- le myxogliome gélati-
niforme.

III - Les MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

1) Généralités fréquence

2) Syndromes radiculaires

- radiculalgies tumora-
les.
- autres radiculalgies

3) Syndromes médullaires

4) Les tumeurs des nerfs périphériques

5) Les tumeurs intra craniennes

- les tumeurs des nerfs
craniens.
- les tumeurs encéphali-
ques.

6) L'atteinte méningée

- Méningiome
- méningocèle.

7) Les autres manifestations

8) Discussion.

.../...

IV - LES MANIFESTATIONS OSSEUSES

- 1) Généralités - fréquence - classification
- 2) La localisation à l'os du neurofibrome et son expression radiologique.
- 3) Les anomalies morphologiques dysembryoplasiques
- 4) Les réactions osseuses à ces deux facteurs,
 - A - Les lésions mécaniques - statiques
- par compression
 - B - Les lésions trophiques
- 5) Les anomalies radiologiques de la structure osseuse
 - A - Les déminéralisations osseuses diffuses, l'ostéomalacie.
 - B - Les lésions osseuses condensantes
- 6) Diagnostic - la dysplasie fibreuse des os.
- 7) Les lésions articulaires

V - LES LESIONS VISCERALES

Oculaires - face et O.R.L. - digestives -
thoraciques - urogénitales - endocriniennes -
vasculaires.

VI - EVOLUTION

- 1) Les différents modes évolutifs
- 2) La dégénérescence - fréquence
 - clinique
 - dégénérescence ou tumeur d'emblée maligne.
 - influence de la chirurgie.

VII - TRAITEMENT

VIII - CONCLUSIONS

GENERALITES

PROLOGUE

Les maladies bizarres sont toujours attirantes mêmes lorsqu'elles sont rares. La maladie de Recklinghausen fait partie de ces affections. Sa genèse explique son polymorphisme; son mode d'expression est souvent spectaculaire, et son évolution toujours incertaine.

L'expérience de la Clinique Rhumatologique du Centre Viggo-Petersen à l'Hôpital Lariboisière, s'échelonne sur 15 ans et repose sur 28 cas de neurofibromatose.

Notre projet est de rapporter sous quels aspects se sont montrés les malades atteints de neurofibromatose dans un centre de Rhumatologie.

Certes, la vocation du centre à la Rhumatologie a trié les malades dans ce sens, et pratiquement tous nos patients ont consulté ou bien ont été hospitalisés pour des douleurs de l'appareil locomoteur.

Nous limiterons donc notre sujet aux manifestations osseuses et nerveuses de la neurofibromatose, en rappelant toutefois brièvement les autres manifestations.

Notre démarche se fera sous l'angle descriptif. C'est ainsi qu'au fur et à mesure que nous énoncerons ces manifestations, spécifiques ou non, nous confronterons notre expérience à celle de la littérature.

Le polymorphisme de la N.F.R nous forcera à sérier ces manifestations.

Après un bref historique qui nous permettra de voir l'étendue des travaux consacrés à cette affection, nous aborderons notre étude.

HISTORIQUE

Bien que Virchow et Rokitsanski aient décrit auparavant les tumeurs molles (mollusca) et leur coexistence avec des anomalies somatiques et psychiques, c'est Von Recklinghausen en 1882 qui individualise la maladie. Il reconnaît aux tumeurs cutanées et nerveuses une même origine - la

gaine conjonctive des nerfs.

En 1894 Pierre Marie y rattache le névrome plexiforme de Verneuil, et Landowski le trépied tumeurs cutanées, nerveuses et pigmentation.

Fendel en 1896 retient le caractère dysembryoplasique de la maladie.

En 1900 le caractère héréditaire est étudié par Thomson.

Les lésions osseuses sont décrites pour la première fois par Pierre Marie et Couvelaire en 1899 et reprises par Adrian deux ans plus tard dans une revue de 26 observations.

Dès lors des études vont être menées sur tous les fronts dans la première moitié du 20ème Siècle.

ETUDES ETIOLOGIQUES ET NOSOLOGIQUES

Après Recklinghausen, Mallory, Penfiels et les anglo saxons soutiennent l'origine mésodermique.

Verocay, Antony, Bard, Lhermitte, découvrant des schwannomes, défendent l'origine ectodermique, de même que Masson qui décrit des méningiomes.

Van Bogaert relie les deux thèses et fait entrer la N.F.R. dans le cadre des dysplasies neuroectodermiques congénitales (crêtes neurales).

Van der Hoeve groupe sous le nom de " phacomatoses " de phacos = lentille, quatre maladies congénitales, la N.F.R., la sclérose tubéreuse de Bourneville, le syndrome de Von Hippel Lindaw ou angiomatose réticulo cérébelleuse et la maladie de Sturge Weber Krabbe ou angiomatose encéphalo trigémisée.

Une cinquième affection ferait partie de ce groupe = l'angiomatose facio rétinothalamodiencephalique ou syndrome de Bonnet Dechaume et Blanc.

Dans toutes ces affections il y a la triple atteinte cutanée, nerveuse et viscérale.

La fréquence et la variété des manifestations viscérales obligent à dire que l'endoderme participe aussi au processus dysembryoplasique, d'où la notion actuelle de dysplasie universelle touchant les trois feuillets primitifs.

En fait, aujourd'hui, les auteurs sont d'accord pour dire qu'il y a de nombreux syndromes dysplasiques s'éloignant plus ou moins de ces formes types, qu'ils soient frustes, monosymptomatiques, atypiques ou de passage.

Ces études étiologiques et nosologiques s'appuyaient sur des études anatomopathologiques. Verocay en 1908 décrit l'origine schwannienne.

Roussy, Lhermitte, Masson, la disposition toubillonnante des fibres et les noyaux en palissade.

Caillaud, la prolifération gliale importante dans les tumeurs jeunes, puis la dominance conjonctive réactionnelle.

LES ETUDES CLINIQUES sont nombreuses

Gould (1918) et Weiss (1921) décrivent la scoliose.

En France Puech en 1925 fait la première revue d'ensemble des lésions osseuses et signale l'ostéomalacie. L'étude de ces lésions est poursuivie par Armelin (1932), puis

Grenet Ducroquet en 1935 à propos de 13 cas.

La littérature s'enrichit peu à peu et toutes les localisations de l'affection sont alors étudiées.

- Osseuses (crâne, rachis, face, membres, ostéomalacie).
- Nerveuses, oculaires, digestives, thoraciques, à la face, endocriniennes, radiologiques vasculaires.

Parmi les grandes revues ou séries publiées il faut noter :

L'étude génétique de Ley sur 450 cas

L'étude clinique de la Mayo Clinic sur 192 cas (surtout ossaeuse).

Celle de Mac Carrol sur 136 cas - l'étude des manifestations neurologiques sur 92 cas de Canale, Bebin et Knighton.

Les localisations au système nerveux central par David, Hecaen et Bonis.

INTRODUCTION

La neurofibromatose de Recklinghausen est une maladie héréditaire de type autosomique dominant, au taux de pénétrance très haut 95 %.

De même son taux de mutation est élevé, c'est le plus fort connu pour un allélomorphe dominant chez l'homme.

Déterminées dès le premier mois de la vie intra utérine, les lésions se manifestent dès le troisième mois intra utérin. Elles deviennent évidentes parfois dès la naissance, souvent beaucoup plus tard, pouvant ^{se}développer à un moment quelconque de la vie. Nombreuses sont les lésions qui sont invisibles et donc inconnues.

La neurofibromatose touche l'homme comme la femme, sans distinction de race. Sa fréquence est difficile voire impossible à quantifier. La Mayo Clinic calcule que un malade sur 3000 venant consulter est un neurofibromateux. Dans notre centre de Rhumatologie la proportion est de 1/3500.

Ceci est un pourcentage par rapport aux consultants, mais nombreux sont les sujets porteurs de neurofibromatose dont ils ne souffrent pas si ce n'est sur le plan esthétique et qui ne consultent pas. Nombreuses aussi les formes cliniques frustes de cette affection qui demandent des investigations assez poussées pour arriver au diagnostic et qui donc restent inconnues. Toutes raisons qui font penser que la fréquence de survenue de la neurofibromatose est plus grande que les chiffres cités plus haut.

Le caractère dysembryoplasique touchant les trois feuilletts primitifs rend compte de l'extrême polymorphisme de la maladie. Si l'apparition d'une ou de plusieurs formations tumorales nerveuses dans l'économie est le phénomène majeur de la maladie, il reste des manifestations qui n'ont pas encore d'explication, posant des problèmes pathogéniques et ~~par~~ tant nosologiques. Nous en verrons des exemples dans nos observations.

LE SYNDROME CUTANE.

Il est le syndrome cardinal de la maladie; il permet à lui seul d'affirmer le diagnostic. Il peut être fruste, voire absent. Il recouvre plusieurs types de lésions - des lésions pigmentaires, des lésions tumorales, nerveuses ou d'autre origine.

I/ LES LESIONS PIGMENTAIRES

Les taches pigmentaires.

Elles sont de taille variable, punctiformes ou bien un peu plus étendues, de type lentigo. Elles siègent sur les parties du corps non exposées (base du cou, ceinture, tronc, aisselles) ce qui leur permet d'être différenciées des taches de rousseur dont le siège est toujours sur les parties exposées au soleil.

Les taches café au lait.

Elles ne se distinguent des précédentes que par leur taille. Elles sont plus étendues, jaunes, brunâtres ou bistres; arrondies ou irrégulières (en carte de géographie) elles sont toujours franchement limitées, de diamètre moyen 1 à 2cm., elles peuvent être confluentes réalisant des plaques beaucoup plus étendues. Leur localisation est parfois plus évocatrice, soit metamerique, soit hemicorporelle. Elles siègent éminemment sur les parties couvertes mais aussi partout. Elles sont présentes dès la naissance ou peu après, mais elles peuvent se développer plus tard, le plus souvent dans la première ou la deuxième décade. La pigmentation se situe au niveau de la couche basale de l'épiderme. On peut voir ces taches sur les muqueuses.

Les taches café au lait ont une grosse valeur sémiologique car leur fréquence est grande, mais encore faut-il la discuter car en soi la tache café au lait n'est aucunement spécifique, elle existe chez 1 à 5% des sujets normaux; elle est alors généralement de petite taille et isolée. Aussi Crowe a-t-il fixé à plus de 5 au 6 le nombre de taches à partir duquel on peut avancer le diagnostic de neurofibromatose.

La valeur sémiologique de ces taches est d'autant plus grande que d'autres manifestations de la maladie sont retrouvées, qu'elles soient cutanées, nerveuses, osseuses ou viscérales.

Dans une forme fruste, la notion de présence de signes cutanés de même type dans la famille serait d'un grand apport diagnostique.

Nous avons retrouvé ces signes cutanés chez presque tous nos malades puisque 25 sur 28 en étaient porteurs. Si deux de nos malades n'avaient qu'une tache, des signes associés permettaient de poser le diagnostic. Mac Carrol dans sa série de 136 malades en relève 115 avec

des taches cutanées, ce qui correspond à peu près au même pourcentage. Il faut noter dès à présent qu'une tache cutanée peut dégénérer mais cette éventualité est très rare.

D'autres lésions cutanées entrent dans le cadre du syndrome de la N.F.R. :

Les naevi pigmentaires.

De taille comprise entre celle des taches punctiformes et des taches café au lait, ils peuvent être très nombreux; à bords surélevés, parfois pourvus de poils, rien ne les distingue des naevi banals en dehors de leur grand nombre.

Les taches rubis, les telangiectasies, les angiomes cutanés, entrent aussi dans le cadre de la N.F.R. - nous en avons trouvé chez 3 de nos malades. (Mac Carrol 9/136).

2/ LES TUMEURS CUTANÉES ET SOUS-CUTANÉES.

Elles sont variées elles aussi - on décrit généralement dans ce cadre, les molluscum pendulum, les neurofibromes sous cutanés nodulaires, la tumeur royale qui n'est pas univoque.

LES MOLLUSCUM PENDULUM

Si une tache cutanée est banale, le molluscum ne l'est pas; il attire tout de suite l'attention, encore faut-il souvent que le malade se déshabilite; il est fréquent parmi les tumeurs cutanées; c'est un naevus de petite taille qui prend naissance dans le derme puis grossissant, se pédiculise secondairement; il peut augmenter de taille très lentement ou par poussées brusques (en ce cas il s'accompagne de poussée congestive locale, le molluscum devient alors plus dur, plus saillant, sa teinte devient rosée ou lie de vin). Ailleurs après sa formation il reste tel quel toute la vie durant. Unique ou plus souvent multiple, ils siègent surtout au niveau du tronc, à la base du cou, mais aussi sur les membres et au niveau de la face, rarement sur les mains et sur les pieds, leur consistance est molle, gélatineuse, comparée à un grain de raisin sans pépin, à un paquet

de vers. On comprend le déficit esthétique souvent mal ressenti par les malades. La quantité de ces tumeurs est parfois telle qu'elle pose des problèmes dramatiques pour les malades (Sheklakova a décrit un cas de 9242 tumeurs).

Ces molluscum ne sont pas douloureux spontanément, parfois leur palpation est sensible, ailleurs leur naissance s'est accompagnée de douleurs locales mais toujours minimales (4).

16 de nos malades étaient porteurs de molluscum pendulum, pour la plupart en grand nombre; un seul patient n'en avait qu'un.

LE NEUROFIBROME NODULAIRE SOUSCUTANÉ

C'est une tumeur soit visible par le relief qu'elle donne au revêtement cutané superficiel, soit seulement palpable; elle est intra dermique ou sous cutanée. Sa consistance est généralement ferme, parfois dure. Multiples ils peuvent réaliser des cordons durs le long du trajet des nerfs superficiels.

Nous en notons 18 cas dans notre série.

LA TUMEUR ROYALE

Considérée auparavant comme habituelle, elle est actuellement reconnue moins fréquente. C'est en règle une tumeur beaucoup plus grosse que les autres. On en distingue généralement trois types.

Le nevrome plexiforme : tumeur qui prend souvent des proportions considérables, molluscoïde, comprenant de nombreuses nodosités indolores disséminées sous la surface cutanée, faisant des saillies arrondies ou ovoïdes. Elle n'adhère pas à la peau qui est de couleur normale, ni aux plans profonds, souvent une nodosité est de taille supérieure aux autres. Le nevrome plexiforme de la paupière supérieure ou de la joue est une atteinte classique parmi les formes faciales de la neurofibromatose.

La dermatolysie ou pachydermatocèle : c'est une atrophie de la peau au voisinage de la tumeur, mais parfois la peau est distendue, plissée réalisant de vraies poches dans lesquelles la palpation retrouve des cordons durs, le tout formant des replis plus ou moins étagés, successifs, les uns au dessus des autres, recouvrant en manteau, le dos ou les fesses ou la racine des membres. Ces replis peuvent être très pigmentés ou cou-

verts de poils.

Le myxogliome gélatiniforme (Duperrat) : est une tumeur hypertrophique molle d'aspect éléphantiasique siégeant électivement aux membres inférieurs, elle va de pair souvent avec un gigantisme plus ou moins partiel du membre touché et avec des lésions osseuses correspondantes.

Parmi les signes cutanés on décrit encore des hypertrophies cutanées verruqueuses.

Dans sa série de 136 cas, Mac Carrol décrit 5 cas de nevrome plexiforme, un cas d'éléphantiasis, et 30 cas "d'hypertrophie diffuse des tissus mous".

Les malades atteints de tels troubles cutanés consultent surtout en Dermatologie; c'est pour cela que notre série présente si peu de tumeurs de ce type. En effet un seul de nos malades avait une tumeur royale de type nevrome plexiforme de la fesse, de grand volume (22).

Telles, sont brièvement revues, les lésions cutanées de la neurofibromatose. Certaines sont immédiatement évocatrices, ailleurs, c'est un examen attentif et complet qui permet de trouver une ou deux lésions. L'anamnèse familiale est alors d'un gros apport diagnostique. Enfin un examen somatique complet est indispensable. Certes la triade taches café au lait, molluscum pendulum, tumeurs sous cutanées est pathognomonique et nous l'avons assez souvent trouvée, 10 fois sur 28.

Mais un signe dissocié, une tache cutanée peu étendue, peut ne pas attirer l'attention, les autres points d'impact du processus neurofibromateux pouvant être à l'origine de la consultation.

Il est important ici de dire qu'il n'y a pas de parallélisme entre l'étendue des lésions cutanées et celle des lésions des autres systèmes; tout comme il n'y a pas de parallélisme entre l'étendue des lésions cutanées et leur possibilité de dégénérescence ou le pronostic général de quelque localisation que ce soit.

Il semble même que des neurofibromatoses touchant le système nerveux central ou périphérique ne soient accompagnées assez fréquemment que de formes cutanées frustes. Parfois les troubles neurologiques existent isolés, les signes cutanés pouvant apparaître secondairement voire très tardivement.

.../...

III / LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE LA N.F.R.

Si les lésions cutanées sont les plus connues, les plus évocatrices, les manifestations neurologiques restent les plus importantes, sinon par leur fréquence (bien que celle-ci soit élevée) du moins par les répercussions cliniques qu'elles entraînent, et par leur gravité. Certes les tumeurs nerveuses sont le plus souvent bénignes, mais leur localisation peut mettre en jeu une fonction, voire le pronostic vital, sans parler de leur possible dégénérescence.

L'expression symptomatique sur le plan neurologique de la dysembryoplasie est variable. Ici la tumeur est superficielle et en ce cas accessible à l'examen, là elle se développe dans un espace restreint par la morphologie anatomique, crâne, rachis, canal carpien, ailleurs au contraire la tumeur est profonde, pouvant se développer dans un large espace (thorax, abdomen). Enfin, les modalités évolutives de la maladie permettent de rendre compte des nombreuses tumeurs asymptomatiques.

Toutes les structures du système nerveux peuvent être touchées par le processus dysplasique de la maladie. Les manifestations résultantes sont liées le plus souvent à la présence de tumeurs du système nerveux. On les retrouve au niveau soit des éléments situés à l'intérieur du canal rachidien, soit des racines, soit des troncs périphériques, ou enfin des éléments situés à l'intérieur de la cavité crânienne. Il existe même des formes centrales pures de la neurofibromatose. Enfin, on rattache à ce cadre des manifestations plus ou moins fréquentes telles que des crises épileptiques, des troubles électroencéphalographiques sans expression clinique apparente, et des troubles psychiatriques.

Nous voyons déjà ce caractère important et constant de la maladie de Recklinghausen : son polymorphisme clinique, caractère que nous soulignerons tout au long de ce travail.

La fréquence des manifestations neurologiques chez les neurofibromateux est grande. En 15 ans, au centre Viggo Petersen, 19 sur 28 patients atteints de N.F.R. ont consulté pour un motif neurologique soit 68 %.

Canale dans sa série de 92 cas en trouve 46 % .

LES SYNDROMES RADICULAIRES

Les radiculalgies tiennent la première place dans ces manifestations neurologiques. En effet pour 15 sujets c'était l'objet de leur consultation. Ces radiculalgies se dénombraient de la manière suivante :

- 3 névralgies cervico-brachiales
- 4 cruralgies ou lombocruralgies
- 8 sciatalgies ou lombosciatalgies.

Donc un sur deux de nos malades attirait d'emblée l'attention sur une pathologie évoquant l'atteinte d'une racine nerveuse.

Devant l'association radiculalgie - maladie de Recklinghausen, que doit-on évoquer ?

La question s'envisage de deux manières différentes selon que le tableau clinique est de type tumoral ou bien de type pseudo discal.

LES RADICULALGIES TUMORALES

Si l'aspect clinique revêt celui d'une pathologie tumorale intrarachidienne l'on est en droit de suspecter immédiatement une tumeur nerveuse propre à la maladie.

Sur les 15 patients atteints de radiculalgies, 9 présentaient un tel tableau, (2-3-7-15-18-19-21-26-12) - douleur nocturne ou à prédominance nocturne élective au coucher et obligeant souvent au lever, évoluant depuis longtemps. Chez les 8 patients l'examen révélait des signes déficitaires moteurs ou sensitifs correspondant à l'atteinte de la racine p... .

Les examens radiologiques et biologiques pratiqués affermissaient l'hypothèse tumorale de ces radiculalgies. Deux fois sur 9 seulement il y avait des signes osseux en rapport, (écartement des pédicules, encoche du bord postérieur d'un corps vertébral). La dissociation albumino cytologique était présente dans tous les cas et chez deux patients la ponction lombaire mettait en évidence un syndrome de Froin, et ce n'est que dans ces deux derniers cas qu'un blocage était retrouvé à l'épreuve de Queckenstedt Stookey.

Des examens radiologiques plus poussés étaient pratiqués pour préciser le diagnostic, localiser la lésion et guider l'acte opératoire.

L'opacification intra rachidienne par transit lipiodolé ou par saccoradiculographie au Methiodal a été pratiquée chez les 9 patients. Elle a confirmé d'emblée le diagnostic chez 4 d'entre eux avec son image d'arrêt en cupule, très nette. Et c'est parceque ces radiculalgies survenaient chez des patients atteints de N.F.R. et donc suspects par principe de tumeur nerveuse que l'on a répété cet examen chez trois d'entre eux. Soit que le premier examen ait été pratiqué en dehors du Service et que l'on ait pas eu en main les documents pour juger, soit que, étant négatif l'hypothèse diagnostique restait toujours aussi forte du fait du tableau clinique et de la présence de N.F.R.

Chez un malade la répétition de l'examen a mis en évidence un neurinome en L2 . Dans deux cas il a été répété à plusieurs reprises - chez l'un, c'est une essai au Méthiodal à la 3ème reprise qui mit en valeur la tumeur et qui expliqua l'image suspecte lipiodolée. Chez l'autre la tumeur était extra rachidienne et rendit compte a postériori de l'échec des opacifications. Enfin dans les deux derniers cas, l'opacification a montré une image normale en rapport avec un neurinome extra rachidien et un sujet atteint de radiculalgiede topographie imprécise où les investigations n'ont pu être menées jusqu'à leur terme, le sujet ayant été perdu de vue.

LES RADICULALGIES NON TUMORALES

L'association N.F.R. et radiculalgie peut être envisagée dans un climat différent, celui où la radiculalgie est de type " vertébrale commune " ou " pseudo discale ", avec ses caractères classiques - radiculalgie de type mécanique, avec influence de l'effort, avec ou sans signe moteur ou sensitif correspondant à la racine touchée.

Six de nos patients entrent dans ce cadre. Mais autant la radiculalgie d'allure tumorale est univoque, autant ici, la radiculalgie mécanique d'allure vertébrale commune relève d'étiologies diverses.

On trouve en effet chez ces six sujets :

- un neurinome (25)

.../...

- un conflit discoradiculaire (28) où le liquide céphalorachidien normal et l'opacification extra durale ont vérifié l'absence d'obstacle intra rachidien.

- une radiculalgie chez un ostéomalacique (13).

- un patient chez qui l'examen radiologique avait montré un bord postérieur des corps vertébraux de L2-L3-L4 échancré ce qui avait fait porter précocement le diagnostic de neurinome . En injectant les encoches des corps vertébraux l'opacification au Méthiodal en révélait la nature : une meningocèle (9).

- un syndrome cervical post-traumatique (20).

- enfin un sujet chez qui la suspicion de neurinome subsiste mais qui n'a pas consulté à nouveau (4).

La radiculalgie dans la N.F.R. a donc des étiologies très diverses.

La littérature fait état aussi de syndromes douloureux radiculaires sans qu'il y ait tumeur certaine, voire sans autre signe neurologique et sans explication autre.

Canale en trouve 4 cas sans compter 7 cas de N.F.R. cutanée qui ont eu à un moment ou à un autre des douleurs transitoires avec un examen neurologique négatif. Dans deux observations; la radiculalgie s'accompagnait d'une dissociation albumino cytologique et de myélogramme muet.

Speigel en 1959 avait noté que des neurofibromes causant une radiculalgie pouvaient être présents pendant longtemps sans déficit neurologique ni image radiologique ou myélographique.

On peut rapprocher de ces cas, plusieurs de nos malades (9-13-19-27). Peut être un certain nombre de ces radiculalgies donnent-elles leur étiologie plus tard ?

3 - LES SYNDROMES MEDULLAIRES

Le tableau peut être classique témoin notre observation n° 25, avec douleurs dorsales en hémiceinture, s'aggravant et rendant grabataire la malade.

L'examen neurologique met en évidence un syndrome de Brown Sequard, la dissociation albumino cytologique est nette à 4 grammes et l'arrêt net de l'opacification en D4 visualise le neurinome.

Ailleurs le diagnostic est plus difficile. Ici encore c'est le terrain qui pousse à multiplier les investigations. Une de nos observation n° 24, illustre ces difficultés.

Ce sujet avait été longuement exploré dans un autre hôpital pour une quadriparésie progressive. Le transit lipiodolé et la myélographie gazeuse avaient été négatifs. C'est parce que ce sujet était porteur d'une neurofibromatose et que, d'autre part, le défilé cervico occipital est difficile à explorer qu'une nouvelle tentative d'opacification a été tentée et a révélé un gros neurinome C1.

Nous rattachons à ce cadre des syndromes médullaires un malade qui est porteur d'une paraplégie spasmodique podant le problème d'une compression médullaire par neurinome, car ce malade est porteur des signes cutanés de neurofibromatose. Au cours de plusieurs hospitalisations on multiplie les investigations. Les opacifications intra rachidiennes répétées n'apportent aucun élément malgré l'aggravation de la paraplégie. Le liquide céphalorachidien est normal, et les examens en vue de dépister une tumeur intra crânienne sont négatifs. D'où l'incertitude diagnostique qui oscille entre un neurinome invisible et une lésion centrale non décelable.

David dénombre 4 N.F.R. sur 34 compressions médullaires, dont trois neurinomes et un méningiome, mais 6 seulement sont dues à un neurinome.

Broager lui, rapporte 3 N.F.R. sur 44 neurinomes causes de compression.

Si la grande majorité des cas de compression médullaire dans la N.F.R. est le fait de neurinomes, plus rarement de méningiomes, il en est qui sont liées à des cyphoscolioses majeures et évolutives (nous aborderons ce sujet lors de l'étude des lésions osseuses de la N.F.R.).

Il existe aussi des N.F.R. avec néoformations intra médullaires et même des observations de syringomyélies vraies, entraînant des troubles pyramidaux.

Ces néoformations intramédullaires sont soit des neurinomes ou des gliomes de type banal, soit des glioses ou des schwannomes diffus, soit une neuro-matose médullaire diffuse (Garcin). Quant aux syringomyélies elles sont très rares et elles peuvent, comme les malformations septales aussi décrites, être dues à des dysgénésies de la moelle.

ANATOMOPATHOLOGIE

Qu'elles soient médullaires ou surtout radiculaires, comment se présentent sur le plan histologique ces tumeurs nerveuses ?

Neurinomes et neurofibromes sont des dénominations utilisées par nombre d'auteurs sans distinction. Masson les distingue dans le cadre des tumeurs nerveuses de la N.F.R.

Les neurofibromes seraient spécifiques de la N.F.R. - ils siègent sur des nerfs sans emploi et leur ablation par dissection peut parfois être réalisée sans entraîner de trouble moteur ou sensitif. Ils sont soit encapsulés, soit diffus. Ces neurofibromes sont des tumeurs fasciculées formées par l'association d'un syncytium schwannien multinucléé et de cellules endoneurales néoformées réunis par une trame collagène. Avec le temps la trame collagène se densifie plus ou moins.

Les neurinomes ou schwannomes ou schwannogliomes, isolés ou associés aux autres signes de la N.F.R., siègent sur les racines et les troncs des nerfs rachidiens ou craniens ainsi que sur le sympathique viscéral. Ces tumeurs ont aussi une structure fasciculée d'apparence fibroblastique, mais contrairement aux neurofibromes, elles ne seraient constituées que de syncytium schwannien en prolifération pure (Masson). Les cellules endoneurales très rares ne se multiplieraient pas. La trame collagène ne serait construite que par du syncytium schwannien pur. Cette prolifération donne lieu à la formation de " nodules de Verocay " formés de noyaux nouvellement divisés, disposés linéairement en palissades irrégulièrement parallèles. Cette disposition en palissade est plus ou moins importante selon les cas.

Antoni distingue deux structures de neurinome :

- Le neurinome A est fasciculé, nettement polarisé, avec palissades.

- Le neurinome B est réticulaire, non polarisé, sans palissade .

Le type A serait un aspect évolutif (tumeur dense)

Le type B serait un aspect dégénératif (tumeur molle).

- 4 LES TUMEURS DES NERFS PERIPHERIQUES

Leur fréquence est difficile voire impossible à évaluer car ces tumeurs sont souvent asymptomatiques (et là jouent la localisation de la tumeur et son importance); ailleurs bien que parlantes sur le plan clinique, il n'est pas toujours possible de déterminer quel nerf est touché ou la localisation de la lésion.

Le diagnostic est alors évoqué dans certaines circonstances :

- une tumeur douloureuse ou augmentant rapidement de volume (ce qui est fréquent lors des récives ou après traitement chirurgical local ou non).

- une tumeur se révélant par ses répercussions neurologiques.

- une dégénérescence de la tumeur.

L'atteinte des nerfs périphériques est souvent tardive. Sur 92 cas, Canale n'en rapporte que 4 d'emblée, nous en relevons trois dans notre série. Il semblerait que ces tumeurs des nerfs périphériques aient dans la maladie le plus fort potentiel de dégénérescence.

Les localisations sont très diverses. Aux membres supérieurs l'atteinte du plexus brachial est la plus souvent citée à côté des nerfs cubital, radial, médian plus rarement. Aux membres inférieurs le nerf crural, les nerfs sciatiques poplités, les nerfs péronier et tibial.

Les tumeurs des nerfs intercostaux sont assez fréquentes et les répercussions osseuses permettent de les localiser.

Les caractères morphologiques des tumeurs des nerfs périphériques sont les suivants :

Les tumeurs sont isolées ou bien multiples - ailleurs elles sont échelonnées en chapelet. Elles sont fermes voire dures, ovoïdes à grand axe parallèle à celui du nerf, mobiles, peu douloureuses en général à la palpation. Lorsqu'elles le sont, la douleur disparaît par la compression du nerf en amont.

.../...

Parfois ces tumeurs sont très rapprochées pouvant donner un faux aspect de névrite hypertrophique avec augmentation uniforme du nerf (Mac Carrol 3 cas sur 136). Thurel fait même une place à la névrite hypertrophique interstitielle de Dejerine Sottas, elle aussi héréditaire, dans le cadre de la N.F.R.; elle aurait une symptomatologie plus marquée. Leur association est reconnue.

Les tumeurs des nerfs périphériques prennent deux aspects selon qu'elles siègent sur le tronc ou sur les branches terminales cutanées (Thurel).

La tumeur d'un nerf volumineux renfle celui-ci localement, se développe en dehors des fascicules nerveux qu'elle refoule et n'a souvent sur les fonctions du nerf que peu de retentissement. Il est rare qu'elle atteigne de grandes dimensions en dehors de la dégénérescence (nous en avons quand même un cas n° 21).

La tumeur des branches terminales cutanées. Ici l'infiltration neurofibromateuse diffuse dans les tissus avoisinants, les enveloppes nerveuses étant trop réduites pour représenter une barrière. Le processus s'étend et c'est ainsi que se forme le névrome plexiforme que nous avons décrit lors de l'étude des lésions cutanées

Sur le plan clinique, le diagnostic de ces tumeurs des nerfs périphériques présente des difficultés variables.

La douleur a une topographie particulière de type tronculaire et l'on pense vite au diagnostic. Nous avons un exemple parmi nos observations, d'une douleur du sciatique poplité interne; encore faut-il distinguer cette douleur tronculaire d'une douleur distale d'un syndrome radiculaire, et il faut noter que dans notre observation, le sujet souffrait depuis 9 ans et qu'il avait été opéré vraisemblablement à tort pour une sciatique 5 ans auparavant avec un Méthiodal normal à l'époque.

Ailleurs la tumeur est accessible à la palpation soigneuse et attentive le long du trajet du nerf = au niveau des troncs nerveux du bras, de la loge antéro externe de la jambe, des creux poplités. C'est le cas du malade ayant une tronculgie du sciatique poplité interne où la palpation du creux poplité réveillait la douleur exquise et localisait la tumeur.

Enfin la difficulté est majeure lorsque la tumeur est masquée, par des masses musculaires (cuisse, fesse), ou dans de grandes cavités comme l'abdomen. Examens radiologiques, tomographies, opacification des organes alentour doivent être utilisés pour essayer de mettre en évidence la tumeur. Parfois même c'est la dégénérescence de la tumeur qui permet de la déceler. Deux de nos observations illustrent ces difficultés.

La première est celle d'un sujet qui souffrait depuis 4 ans de cruralgies nocturnes; c'est l'apparition d'une tuméfaction de la fosse iliaque droite qui entraîne l'hospitalisation et qui du même coup localise la tumeur qui est suspectée de malignité devant la rapidité de son accroissement.

Les opacifications de voisinage : urographie intraveineuse, transit gastro duodénal et lavement baryté montrent des signes de compression nets. L'intervention découvre une tumeur très volumineuse aux dépens de la cinquième racine lombaire et, à l'étude anatomique; la dégénérescence était refutée devant l'absence de signe de malignité.

Le second malade (n° 15) nous a posé des problèmes plus difficiles, de diagnostic et thérapeutiques. Il souffrait d'une lombosciatique L5 gauche depuis deux ans avec horaire nocturne. Les investigations montraient une sacralisation de L5, un L.C.R. normal, et trois opacifications intra rachidiennes normales - d'où le diagnostic de neurinome intra rachidien non visible ou extra rachidien mais de localisation inconnue.

Lors d'une deuxième hospitalisation, malgré l'aggravation du tableau clinique les investigations restent négatives.

C'est lors de la troisième hospitalisation 2 ans après sa première consultation dans le Service que la dégénérescence flamboyante d'un neurinome pelvien extra rachidien emporte le malade - nous n'avons pu tenter une exérèse de la tumeur avant la dégénérescence par ignorance de sa localisation.

On peut rattacher à une tumeur d'un nerf périphérique l'observation (n°22). Le déficit moteur global du membre inférieur gauche peut être rapporté à l'une des nombreuses tumeurs palpables de la fesse, dont une tumeur royale très volumineuse, alors que le Lipiodol avait attribué à

une méningocèle les cavités kystiques lombaires sacrées et iliaques découvertes à l'examen standard et un moment accusées.

5 - LES TUMEURS INTRA CRANIENNES

Le tri des malades inhérent à notre spécialité rend compte de l'absence de telles lésions dans notre série. Mais la littérature est riche à ce propos. Nous faisons entrer dans ce cadre : les tumeurs des nerfs craniens
Les tumeurs encéphaliques.

Les tumeurs des nerfs craniens

Ici 2 organes des sens sont particulièrement touchés : l'oeil et l'oreille.

Les tumeurs du chiasma ou du nerf optique

Dain en 1940 dénombrait 37 N.F.R. SUR 370 tumeurs du II.

Puech Dressner Montgomery en 1949 arrivait à 46 et jusqu'en 1954 en comptait 5 de plus.

David Hecaen et Bonis ont trouvé 3 N.F.R. sur 12 gliomes du chiasma. Cahale sur les 92 N.F.R répertoriées trouve 5 gliomes du II ou du chiasma. Les auteurs sont formels sur le fait qu'un examen ophtalmologique systématique dépisterait plus de lésions.

Le neurinome de l'accoustique est classique dans la maladie. Sa symptomatologie est bien connue, avec son évolution lente, sa traduction cochléo vestibulaire = sa surdité unilatérale progressive d'abord de perception, bourdonnements inconstants, vertiges, nystagmus, troubles vestibulaires. Les examens radiologiques précisent les 3 principales localisations, intra canaliculaire, pointe du rocher, entrée du conduit auditif interne.

David trouve une N.F.R. sur 30 neurinomes unilatéraux. Edwards Patterson 3 sur 157 et Revilla 3 sur 145. Il s'accordent donc pour la fréquence de 2%.

Cette dernière devient très importante et très significative lorsque l'atteinte est bilatérale. Heuscher trouve 19 N.F.R sur 25 neurinomes bilatéraux.

Gardner et Frazier 19 sur 22 puis plus tard 38/46, et une revue de la littérature faite en 1956 sur 60 cas relève 49 N.F.R. soit 80 % d'où la règle selon laquelle toute tumeur bilatérale du VIII doit faire penser avant tout à une N.F.R.

On a décrit des atteintes d'autres nerfs craniens, notamment du V, du XII mais elles sont beaucoup plus rares.

Les tumeurs encéphaliques surviennent avec une fréquence de 10 % environ.

Sur 17 cas d'atteinte du système nerveux central chez des neurofibromateux sur une période de 11 ans David relève 6 tumeurs.

Canale en rapporte 9 sur les 92 cas qu'il a étudiés en 24 ans.

Parmi ces tumeurs on relève des gliomes hémisphériques; des astrocytomes du lobe frontal, des tumeurs multiples souvent associées à d'autres tumeurs rachidiennes ou périphériques, des astrocytomes cérébelleux, des tumeurs hypophysaires, des tumeurs du tronc cérébral.

Nous n'avons pas d'atteinte de ce type dans les observations que nous étudions.

6 - L'ATTEINTE MENINGEE

Mignot en 1962 dans une revue de la littérature sur 100 cas de localisation centrale de la N.F.R. trouve 50 fois une participation méningée.

Une place particulière doit être faite aux méningiomes dans la N.F.R..

Ces méningiomes sont fréquents si l'on s'en tient aux données de la littérature. Cushing relève 7 N.F.R. sur 13 méningiomes. Hosoi 11 sur 22 et David 42 N.F.R. sur 84 cas de méningiomes multiples. Pratiquement un méningiome sur deux relève de la neurofibromatose.

Ici encore se pose le problème des frontières de la neurofibromatose.

La méningocèle, autre participation méningée à la maladie de R.

La méningocèle est une tumeur liquide plus ou moins saillante, reliée à la cavité sous arachnoïdienne par un pédicule plus ou moins étroit. Le liquide est du liquide céphalo rachidien. C'est une hernie des méninges.

Soit elle survient à la suite d'un défaut du contenant osseux; soit elle est acquise, mais c'est rare, et alors généralement post traumatique. (on a décrit quelques cas post laminectomie, la duremère ayant été mal fermée).

Le plus souvent elle est congénitale.

Dans la N.F.R., on peut l'expliquer comme étant une des manifestations dysembryoplasiques du mesoderme.

Le premier cas a été décrit par Pohl en 1933 - en 1959 Kremer en relevait une vingtaine de cas, intrathoraciques. C'est en effet dans le thorax qu'elles sont le plus visibles, d'autant que les clichés pulmonaires sont fréquents et systématiques.

Deux de nos observations font état de méningocèle (n° 9 et 22) lombaire ou sacré. La première s'accompagne de radiculalgies d'où la suspicion de neurinome. La seconde avait des images kystiques de l'aile iliaque gauche, de l'aileron sacré gauche et des signes osseux rachidiens. Dans les 2 cas le myélogramme a été décisif en injectant les images. Le diagnostic était d'autant moins évident que dans les deux cas le bord postérieur de plusieurs corps vertébraux était festonné (L2-L3-L4 et L5-S1-S2). En effet méningocèle et neurofibrome ont les mêmes répercussions osseuses sur la vertèbre que ce soit sur son corps ou sur ses pédicules. L'élément plutôt en faveur de la méningocèle étant la multiplicité de l'atteinte, (ici au moins 3 vertèbres successives touchées).

La littérature fait surtout état des méningocèles thoraciques.

Les trois quarts des cas rapportés seraient associés à une N.F.R. et chez un neurofibromateux, une masse thoracique aurait plus de chance d'être une méningocèle qu'un neurofibrome, il en est de même de l'élargissement de plusieurs trous de conjugaison.

La taille des méningocèles est très variable - elles peuvent être très grandes, ailleurs elles sont trop petites pour être vues sur les clichés. Elles ont le même mode d'extension intra thoracique qu'un neuro-

fibrome en haltère. Sur un cliché du thorax de face une méningocèle est indiscernable d'une neurofibrome. C'est la myélographie qui injectant les cavités apporte le diagnostic. La myélographie gazeuse est préférable aux liquides d'opacification lorsque la méningocèle est de grande taille.

Sur le plan symptomatologique, la méningocèle thoracique peut être asymptomatique, de découverte systématique - elle peut donner une symptomatologie médiastinale postérieure selon son importance.

Mais la méningocèle n'a pas de conséquences neurologiques.

Témoins encore de la diversité des manifestations neurologiques de la N.F.R. LES CRISES EPILEPTIQUES.

Yakolev et Guthrie trouvent 10 % d'épileptiques avec neurofibromatose. Canale en trouve 12 % dans sa série - sur les 11 cas correspondants 6 n'étaient pas associés à une tumeur intracrânienne.

Il a été donné plusieurs explications à ces faits : il peut s'agir d'une simple association symptomatique - on peut invoquer aussi une lésion diffuse du cortex cérébral due à la N.F.R. - en effet de la même façon qu'une gliomatose diffuse peut donner de tels signes on peut penser qu'un processus neurofibromateux pourrait se faire.

Glushien et Chapman, devant l'association décrite N.F.R. phéochromocytome feraient de ces crises épileptiques des équivalents de crises hypertensives.

A côté des crises comitiales, il y a des altérations électro-encéphalographiques sans expression clinique. Ici se sont des formes franches - là de petites anomalies du tracé qui seraient très fréquentes même dans des formes purement cutanées.

Dans notre série, des électroencéphalogrammes ont été pratiqués à plusieurs reprises (16 - 21 - 22 - 24) sans que l'on trouve quelque anomalie.

Des troubles psychiatriques variés ont été aussi décrits, mais plus important est la fréquence du retard intellectuel et de la débilité.

Le retard mental serait de 7 à 8 % soit 20 fois plus que dans une population normale - Canale en rapporte 9 cas soit 10 %.

Parmi nos malades, 3 patients ont fait preuve d'un retard mental certain sans toutefois que l'on ait poussé plus avant les explorations, (18 - 21 - 22).

D I S C U S S I O N

Dans notre série de 28 malades, 19 ont consulté pour des troubles neurologiques qui sur le plan clinique se répartissent ainsi.

- 15 radiculalgies, deux compressions médullaires, une algie tronculaire, et un déficit global d'un membre inférieur.

L'enquête étiologique a amené aux résultats suivants :

- 8 tumeurs intra rachidiennes qui sur le plan anatomique se divisent en 5 neurinomes, 2 neurofibromes et 1 schwannome malin - sur ces 8 tumeurs intra rachidiennes, 4 fois la tumeur était multiple.

- Dans 4 cas le neurinome est suspecté (4 - 16 - 19 - 27).

- 2 tumeurs extra rachidiennes tronculaires (crurale et sciatique poplitée interne) et une suspicion (22à.

- 4 radiculalgies de causes diverses (9 - 13 - 20 - 28).

Quelles réflexions tirer de ces résultats ?

Comment s'exprime la tumeur intra rachidienne chez le neurofibromateux ? On peut dire d'une manière très classique puisque, 6 fois sur 8 le tableau clinique était complet (radiculalgie nocturne, déficit moteur réflexe ou sensitif, dissociation albuminocytologique, opacification intra rachidienne positive) et que l'on notait encore 2 compressions médullaires.

On peut toutefois remarquer : la constance de la dissociation albumino cytologique; le caractère moins fidèle de la raideur, de l'épreuve de Queckenstedt Stookey, et surtout des signes osseux radiologiques standards - et d'autant plus pour ces derniers que dans le cadre de la maladie, ces signes osseux peuvent être dus aussi à une méningocele (deux observations dans notre série) ou bien au processus dysplasique.

.../...

En ce qui concerne la fréquence des tumeurs intra rachidiennes, Canale en dénombre 14 sur 92 observations de N.F.R. soit environ 15 % et ces observations se divisent en 8 tumeurs solitaires et 6 tumeurs multiples.

Nos résultats sur un plus petit nombre de N.F.R., mais s'étendant sur 15 ans sont plus élevés = 8 sur 28 cas soit 28 % et une fois sur deux les tumeurs sont multiples. On peut comparer ces chiffres par rapport à l'ensemble des neurinomes intra rachidiens sur une population de consultants dans le Service couvrant une période de 10 ans. Entre 1956 et 1966, sur environ 70.000 nouveaux consultants (à peu près 7000 par an) on a répertorié 55 neurinomes intra rachidiens soit 1 sur 1250. Dans la même période on dénombre 21 neurofibromatoses de Recklinghausen soit 1 sur 3500 dont 5 tumeurs intra rachidiennes (sur 15 ans 8 sur 28 cas).

Un neurinome sur 10 au moins est donc d'origine neurofibromateuse (et l'on inclut pas ici les formes frustes ou suspectes, ou sans signe cutané).

La conclusion la plus importante est qu'un neurofibromateux qui consulte sur quatre est porteur d'une tumeur intra rachidienne.

Le diagnostic des tumeurs intra rachidiennes pose un problème nosologique. Ainsi la distinction entre tumeur solitaire et tumeurs multiples a sur le plan diagnostique peu d'importance dans nos observations car elles étaient toutes associées à des signes cutanés de la série neurofibromatose. Mais cette distinction par contre a de l'importance lorsque les signes cutanés sont frustes ou absents - en effet si les tumeurs multiples sont le plus souvent reliées à la N.F.R., le problème se pose pour les tumeurs solitaires.

Canale Bebin Knighton font une revue de la littérature dans cette optique. C'est ainsi que Rasmussen en 1940 sur 557 tumeurs intra rachidiennes en trouve 163 soit 29 % dont l'origine anatomique vient des gaines des nerfs, qu'il assimile à des neurofibromes, mais pas un cas de neurofibromatose cutanée; et même le seul cas de neurofibromes multiples intra rachidien n'avait pas non plus de signe cutané.

Kernohan en 1941 sur la même série insiste sur la difficulté à assimiler à la neurofibromatose les cas où il n'y a pas de signe cutané.

La 23ème observation de la série de Cahale est comparable . C'est un sujet de 20 ans qui en 9 ans subit 3 interventions pour neurofibrome ou ganglioneurome rachidien cervicaux et dorsaux, une cobaltothérapie pour une tumeur médiastinale et une biopsie sur fracture pathologique qui révèle un schwannome malin. Les auteurs assimilent cette observation à une N.F.R. alors qu'il n'y avait pas de signe cutané. Ils en font une forme fruste.

Le rattachement des tumeurs intra rachidiennes à la N.F.R. est encore compliqué du fait que les signes cutanés peuvent apparaître après les signes neurologiques et même avec un intervalle libre parfois considérable.

Rogers en 1955 sur 89 tumeurs intra rachidiennes relève un cas où l'efflorescence neurofibromateuse cutanée est apparue 24 ans après.

Rand and Rand en 1960 rapporte un cas semblable - un schwannome solitaire de la queue de cheval chez un jeune de 14 ans qui n'a présenté de signes cutanés que 16 ans plus tard. Nous avons parmi les observations que nous présentons, un patient chez qui le diagnostic de N.F.R. a été porté secondairement, 4 ans après une première intervention pour neurofibrome atypique I.R. C4, lors d'une nouvelle hospitalisation qui devait amener à l'excision d'un neurinome en S1 - était alors entre temps apparu le syndrome cutané complet de la maladie.

Il faudrait encore ajouter les cas où des signes cutanés frustes ont pu échapper à l'examen.

Ailleurs on retrouve dans la symptomatologie, sinon des signes cutanés de neurofibromatose, du moins des signes osseux dysplasiques ou des associations très évocatrices de neurofibromatose.

Zacks en 1960 rapporte un cas de neurofibrome cervical bas associé à des lésions osseuses congénitales locales sans signes cutanés; de même Gardner dans un cas où un neurofibrome intra rachidien était associé à un schwannome bilatéral du VIII.

Ailleurs encore c'est le contexte familial qui permet de poser le diagnostic, témoin ce schwannome intra rachidien solitaire mais familial sans signe cutané révélé par Myerse en 1960.

.../...

En conclusion, les liens entre les neurinomes et les neurofibromes intra rachidiens et la N.F.R. restent difficiles à apprécier, contrairement à l'impression première qui les reliait de façon évidente, d'autant plus si le neurinome était multiple.

La notion selon laquelle, lorsque l'on part des neurinomes, la fréquence de la N.F.R. est relativement faible doit être corrigée par plusieurs points .

Cette fréquence grandit lorsque les tumeurs sont multiples, cette fréquence s'ajoute encore si l'on compte que certaines lésions cutanées peuvent échapper à l'examen d'une part, et que l'apparition de signes cutanés peut être secondaire d'autre part.

Enfin, le facteur familial et la recherche de signes dysplasiques comparable à ceux trouvés dans la N.F.R. doivent faire reviser la notion exprimée plus haut.

Tous ces caractères, même s'ils sont difficiles à apprécier quantitativement, viennent grossir le lot des neurinomes intra rachidiens appartenant au cadre de la N.F.R..

Il n'en reste pas moins que l'incidence du neurinome ou du neurofibrome intra rachidien dans la N.F.R. est moins fréquente qu'on ne l'aurait pensé.

*
*
*
*
*

LES MANIFESTATIONS OSSEUSES

Les manifestations osseuses sont relevées pour la première fois par Pierre Marie et Couvelaire. Adrian en 1901 en rapporte 26 observations. Gould en 1918 et Weiss en 1921 décrivent la scoliose. En France Puechen 1925 fait la première revue d'ensemble des lésions osseuses et signale l'ostéomalacie. Armelin en 1932 étudie les dystrophies osseuses. En 1935 Grenet Ducroquet Isaac Mace intègrent dans le cadre de la maladie des malformations congénitales à priori banales et décrivent des formes frustes.

Plus récemment Lièvre et Bloch Midel décrivent les rapports entre la neurofibromatose et la dysplasie fibreuse d'Albright puis étudient l'ostéomalacie.

Fréquence.

La fréquence des manifestations osseuses est très grande mais difficile à quantifier avec précision. La maladie de Recklinghausen étant une dysembryoplasie il se pose un problème diagnostic et nosologique - faut-il inclure dans la maladie toutes les anomalies congénitales et fréquentes que l'on rencontre chez de très nombreux sujets considérés comme normaux ? (anomalie transitionnelle, spina bifida par exemple).

Les statistiques de la Mayo Clinic montrent que sur 192 cas, 97 soit 51 % ont des lésions squelettiques radiologiques; 74 cas soit environ 40 % ont au moins une anomalie squelettique caractéristique de l'affection - 85 cas ont été confirmés par l'histologie.

Mac Carrol rapporte un pourcentage plus grand puisque sur 136 cas il trouve 73 scolioses ou cyphoscolioses soit 53 % mais il trouve en plus 54 diverses autres lésions osseuses.

Dans notre série nous en trouvons 22 fois sur 28 malades; mais ici encore notre recrutement spécialisé rend compte de cette fréquence élevée (78 %).

Au total, plus de un malade sur deux a des lésions osseuses; en rhumatologie la fréquence monte à plus de deux sur trois.

Classification

Il nous faut maintenant entrer dans le détail de ces lésions osseuses. Une difficulté nous attend = comment classer ces manifestations ?

Brooks et Lehman avaient avancé la première classification des modifications du squelette - puis c'est Carbone en 1950 qui fait de même.

Récemment Faveloz dans une revue fait un essai de classification pathogénique de ces manifestations osseuses .

La multiplicité de ces atteintes, leur étiologie non univoque rendent leur énoncé difficile. Répertorier ces lésions par organe ou par région nous obligerait à un véritable catalogue et à des répétitions qui alourdiraient l'exposé et rendrait mal compte des caractères de la N.F.R. et des problèmes diagnostic qu'ils posent. Essayer de classer ces lésions sur le plan pathogénique est plus intéressant - c'est ce qu'à fait Faveloz.

Mais ici encore des difficultés se présentent. La limite des connaissances actuelles au sujet de la N.F.R. amène obligatoirement à des hypothèses, à des imprécisions, à des erreurs. En effet nous ^{ne} connaissons pas le facteur dysembryoplasique de la maladie; d'autre part distinguer les lésions spécifiques de la maladie de celles qui ne le sont pas est souvent discutable, une même lésion morphologique ou radiologique pouvant avoir plusieurs mécanismes pathogéniques. Aussi, bien que l'essai pathogénique de Faveloz nous paraisse intéressant, nous n'irons pas aussi loin dans la systématisation de cette classification. Nous distinguerons les localisations à l'os du neurofibrome, les anomalies morphologiques dysembryoplasiques, et les réactions osseuses à ces deux facteurs, qui ne sont pas spécifiques - enfin nous aborderons les anomalies radiologiques de la structure osseuse.

2 - La localisation à l'os du neurofibrome et son expression radiologique. processus

Les localisations à l'os du neurofibromateux se traduisent par des lacunes osseuses.

Ces images sont assez rares - Mac Carrol en décrit 3 sur 136 cas et la Mayo Clinic 3 sur 192. Ces images seraient plus fréquentes chez l'enfant comme en témoignent Holt et Whright et les auteurs qui ont étu-

dié cette maladie chez l'enfant.

L'origine de ces lacunes osseuses peut être double.

L'une correspond au neurofibrome intra osseux. Le neurofibrome se développe à l'intérieur de l'os à partir d'un filet nerveux terminal. La signature radiologique en est une image géodique centro osseuse de densité homogène, à contour plus ou moins net. On a signalé aussi un liséré condensé réaction de l'os normal peri lésionnel.

Leur localisation est variable :

- surtout au crane (Armelin = lacunes disséminées de grand diamètre de 0,5 à 1,5 cm, sans condensation peri lacunaire) de découverte systématique, ou bien sur céphalées;

- mais aussi aux membres notamment les metaphyses fémorales et tibiales, puis les vertèbres, le thorax, le bassin.

Le deuxième type de lésion entraînant une image de lacune osseuse est le kyste osseux sous périosté ou " sub périostéal cyst " de Brooks Lehmann.

Ici le neurofibrome apparait sur un nerf périosté et érode l'os adjacent, déterminant une image de lacune qui secondairement se revêt d'une opposition périostée. Holt et Whright ont fait état d'un cas où l'on pouvait suivre les différents stades de cette lésion. Sa traduction radiologique est variable :

- images kystiques sous périostées, soufflures sous périostées pouvant être volumineuses avec parfois éclatement périosté.

De temps en temps le développement de ces lésions est rapide faisant poser le problème de dégénérescence.

Ailleurs il n'y a pas de revêtement périosté et l'image se présente alors comme une érosion. Whiston décrit ainsi des lyses osseuses importantes des os du bord cubital du carpe chez une femme de 32 ans. L'histologie a montré au niveau de ces lésions que les lamelles osseuses étaient érodées et remplacées par un tissu neurofibromateux;

- Holt et Whright ont décrit aussi des images réticulées, aréolaires, dans la N.F.R.. Ces auteurs rapportent deux cas concernant des nourissons, qui sont particulières par leur évolution.

Le premier cas est un nourrisson de 4 mois qui présentait une N.F.R. typique (clinique et histologique). Les radiographies montraient de multiples lacunes métaphysaires des os longs - 13 mois plus tard, les lésions cutanées avaient nettement régressé, mais surtout les signes osseux avaient complètement disparus.

Le deuxième malade était âgé de 6 semaines et avait une N.F.R. cutanée très importante avec tumeurs soit mobiles soit fixées à l'os, vérifiées histologiquement. De nombreuses et importantes lacunes métaphysaires étaient visibles de même que des érosions costales rachidiennes et iliaques; de plus une destruction partielle du corps de la première vertèbre lombaire entraînait une scoliose. A l'âge de 8 ans on notait une disparition presque complète des tumeurs sous cutanées et une régression remarquable des lésions osseuses.

3 - Les anomalies morphologiques dysembryoplasiques.

Elles dépendent directement de la tare originelle de la maladie. Leur mécanisme de survenue est inconnu - certains auteurs avancent un trouble de l'induction survenant très tôt.

Ces lésions morphologiques sont extrêmement variées.

Entrent dans ce cadre : les aplasies ou agenesies osseuses diverses, partielles ou complètes; les incurvations et les pseudarthroses; la cyphoscoliose.

Les aplasies et agenesies osseuses.

Elles sont partielles ou totales, uni ou bilatérales. Nous en citerons quelques exemples :

Au niveau du crane.

- troubles de l'ossification du frontal (Millian) qu'il soit très aminci ou incomplet, le reste de la surface étant fibreux.

- absence de paroi supérieure de l'orbite due le plus souvent à un défaut sphénoïdal (Wallot). La Mayo Clinic en relève 13 cas sur 192.

- absence de plancher de l'orbite (Puech).

- hypoplasie ou absence de l'occipital (Adrian).

- nous avons parmi nos patients un cas d'amincissement du pariétal gauche (n° 18).

.../...

- perte de substance temporofrontale - crane bifide (Dubois).
- hypoplasie de l'un quelconque des os de la face, et parmi eux surtout les maxillaires (Cadenat).
- voute palatine ogivale - agénésie de dents (Cadenat).
- hypertelorisme (Scott, Cohen).

Rachis et Bassin.

- Hemi vertèbre ou, à un moindre degré, asymétrie d'un ou de plusieurs corps vertébraux (nous en avons 3 cas) - ces corps vertébraux asymétriques sont fréquents.
- vertèbre en sablier (Scott, Cohen).
- spina bifida (Grenet et Ducroquet) - mais cette anomalie est aussi fréquente dans une population normale, d'où la difficulté de rapporter cette lésion à la maladie.
- anomalies morphologiques ou absence des pédicules. (3 cas dans notre série, 11, 25, 27).
- anomalies morphologiques des apophyses transverses (allongées ou au contraire atrophiées; fines, à trame irrégulière, parfois pseudopagettiques, souvent déminéralisées) nous en avons deux cas n° 14 et n° 22.
- anomalies transitionnelles lombosacrées et dorsolombaires avec cotes lombaires. (Mayo Clinic 8 sur 192 observations). Deux exemples dans notre série : 15 et 22.
- fusion occipito atloïdienne - impression basilaires - blocs cervicaux (Zacks).
- syndrome de Klippel Feil : Grenet et Ducroquet rapportent un cas où le malade n'avait que 3 vertèbres cervicales .
- ailleurs excès de vertèbres (Gibert Duchamp).
- asymétrie du bassin.
- a noter aussi d'autres anomalies vertébrales : arrondissements des bords latéraux du corps vertébral qui se creusent et deviennent très concaves, formant à leur extrémité l'équivalent de gros ostéophytes - ces anomalies peuvent toucher tous les bords, et plusieurs à la fois.

Ces images qui font évoquer une tumeur nerveuse contigue ou une méningocèle sont retrouvées en dehors de ces deux causes, plaidant

alors pour leur origine dysembryoplasique. L'observation d'un de nos patients (n° 14) illustre ce fait.

Thorax

Plus que les fusions costales, que les anomalies morphologiques costales (cotes fines, allongées, et cela d'autant plus qu'il y a une déformation rachidienne associée) est à décrire le thorax en entonnoir que Layani et Durupt, Lawe ont rattaché à la N.F.R..

Il se constitue au fur et à mesure de la croissance, se caractérisant par une grande dépression médiane antérieure, le sternum perdant son orientation habituelle pour devenir vertical voire un peu oblique en bas et en arrière. Lorsqu'il est important, son évolution peut être émaillée de complications pulmonaires (dyspnée - cyanose) digestives (rétrécissement des orifices diaphragmatiques entraînant une dysphagie) et cardiaques, (cœur pulmonaire chronique). Si ces derniers sont précoces, il faut rechercher des malformations cardiaques associées.

Nous avons trouvé un thorax entonnoir 4 fois sur 28 malades soit environ 15 %.

Les membres

Absence de cubitus (Armelin), de radius - malformations du coude.
Ectrodactylie - syndactylie (Voisin et Maquet).

Os surnuméraires (Dubois) - amputation des dernières phalanges.

Hypogénésie épiphysaire tibiale et cubitale; ailleurs hypertrophies localisées - exostose claviculaire (nous en avons un cas où l'exostose bilatérale siège sur la jonction tiers externe - tiers moyen) exostose au niveau des crêtes iliaques.

Gracilité fémorale - aplasie rotulienne (Lièvre Bloch Michel)
synostose fémoro-rotulienne - pied bot (Grenet, Faveloz) calcaneum déformé, épaissi en hauteur (Gibert Duchamp); déplacé latéralement (Brooks Lehmann).

Déplacement des os du tarse (Moore).

Les dystrophies plus complexes sont plus rares.

- aspect crouzoïde du crane (Debray Denimal).

- hypochondroplasie (Leri puis Lièvre).

- surtout hemiatrophies corporelles et relativement moins rare-

ment hemi-atrophies faciales.

La brièveté de la taille est véeélée par Lièvre et Bloch Michel.

Elle serait fréquemment aux environs de 1,50 m. Elle aurait pour origine des déformations (cyphoscoliose) ou bien elle serait essentielle, non expliquée par un phénomène mécanique.

Les incurvations et les pseudarthroses.

Elles sont plus fréquentes. L'incurvation peut être présente dès la naissance, ailleurs elle apparaît spontanément, à la jonction des deux-tiers supérieur tiers inférieur; elle est souvent antérieure. Elle touche surtout les deux os de la jambe mais aussi les deux os de l'avant bras et le fémur, elle est évolutive.

La pseudarthrose peut être un stade évolutif de ces incurvations.

Après un fléchissement progressif et fracture souvent cliniquement inapparente; elle peut être spontanée, mais avoir aussi ses causes traumatiques Classiques.

Dans la pseudarthrose spontanée, les extrémités sont lisses, parfois effilées comme un crayon. L'espace entre les deux surfaces fracturaires est parfois considérable, rempli de tissu fibreux. La pseudarthrose ici semble bien due à une anomalie de formation, de l'os car il n'y a pas de formation de cal après résection du tissu fibreux, (l'espace interfracturaire peut être aussi rempli de tissu neurofibromateux), Mac Carrol trouve 5 pseudarthroses du tibia sur 136 cas. 4 sur 192 sont relevées à la Mayo Clinic. Parmi nos patients, nous avons chez le même malade une incurvation tibiale et une pseudarthrose péronière (22).

Ducroquet et Léger estiment que toutes les pseudarthroses congénitales sont en rapport avec une N.F.R.

La cyphoscoliose.

La cyphoscoliose comme manifestation dysmorphique de la N.F.R. doit prendre ici une place spéciale par sa fréquence et par sa gravité

liée à son caractère évolutif. Elle pose des problèmes diagnostiques quant à son rattachement à la N.F.R.. La cyphoscoliose et la scoliose ne sont pas univoques. Nous verrons plusieurs causes à ces déformations dans le cadre de la N.F.R. (présence locale d'une tumeur nerveuse, anomalie d'une ou de plusieurs vertèbres par malformation ou par compression). Elles appartiennent donc en propre à la N.F.R. mais comme résultante de processus mécaniques ou statiques.

Il est des déformations rachidiennes dans la N.F.R. qui n'entrent pas dans ce cadre. Que ce soient des scolioses chez des sujets atteints de N.F.R., semblables aux scolioses essentielles et indiscernables d'elles, le plus souvent mineures; que ce soient des cyphoscolioses par N.F.R.. Ce sont ces déformations qui sont évolutives. Elles apparaissent très tôt, de type scolioses pures mais plus souvent et plus caractéristiques, cyphoscolioses avec prédominance de l'élément cyphotique. Le rayon de courbure est court et les déformations se majorent avec la croissance et le temps. Les corps vertébraux déséquilibrés se développent plus en dehors de la courbure amenant une asymétrie qui augmente la déformation. La vertèbre fragilisée peut s'affaisser en coin réalisant des images pseudo pottiques (nous en avons une observation).

Une destruction rachidienne progressive aboutit aux effondrements rachidiens. Des biopsies pratiquées à l'occasion d'interventions à visée thérapeutique ont montré (Fauchet, Gounot, Gouyet) que cette destruction était due à une transformation de l'os local en un tissu angiomateux.

" Plages angiomateuses hémorragiques constituées par de nombreuses artérioles dilatées, aux parois altérés, et zones où l'os lamellaire cortical se dissocie et se transforme en une substance dégénérative amorphe prenant parfois un aspect chondroïde, avec présence de cellules cartilagineuses typiques ".

Ce sont bien des cyphoscolioses par dysplasie.

Ces déformations lorsqu'elles sont majeures et évolutives entraînent des complications respiratoires, mais surtout neurologiques de pathogénie mécanique. La moelle serait appliquée sur la face postérieure des corps vertébraux, parfois saillants dans le canal, par la tension

de la partie postérieure du sac dural (Thomas). La gêne circulatoire occasionne une myélite ischémique et finalement des lésions malaciques.

La paraplégie en est la traduction clinique.

Parmi les paraplegies que l'on voit dans la N.F.R., la paraplégie par déformation rachidienne est toutefois la moins fréquente, venant nettement après les paraplegies par compression tumorale.

Ces déformations peuvent ^{tous} toucher les étages du rachis, mais avec une prédominance dorsale moyenne et dorsale inférieure. Quant à leur fréquence elle est appréciée de manière variable selon les auteurs et les critères. La Mayo Clinic sur 192 cas en relève 33 (17%) qui ^{se} dénombrent ainsi 14 scoliozes vraies et 15 non distinguables des scoliozes essentielles.

Mac Carrol en rapporte 73 sur 136 cas soit 54%, sans préciser davantage.

Dans notre série nous avons 17 déformations rachidiennes sur 28 malades soit 61% qui se divisent ainsi:

- 6 cyphoscolioses majeures (7-8-17-18-25-27) dont 4 dorsolombaires et 2 dorsales .

- 8 scoliozes mineures dont 3 avec corps vertébraux asymétriques, une avec anomalie transitionnelle lombosacrée et 4 non distinguables des scoliozes essentielles.

Enfin nous avons 3 cyphoses, l'une majeure (21), la deuxième cervicale post-opératoire (laminectomie), la troisième associée à un neurinome cervical volumineux.

Au total 17 déformations rachidiennes dont 6 cyphoscolioses " vraies ".

4 - Les réactions osseuses aux lésions tumorales neurofibromateuses et aux dysmorphies.

Elles ne sont pas spécifiques - elles sont mécaniques, soit d'ordre statique, soit par compression, et trophiques.

A - Les lésions d'origine mécanique.

Aux réactions non spécifiques correspondent des lésions d'origine mécanique et des lésions trophiques.

1) Les lésions d'origine mécanique.

Elles peuvent s'expliquer par le peu de résistances osseuses aux pressions : ce sont les phénomènes statiques. Elles atteignent surtout, ce qui est prévisible, le rachis, le bassin et les membres.

Les lacunes osseuses intra ou péri osseuses, les neurofibromes juxta osseux, peuvent avoir des répercussions mécaniques sur l'os. Ces lésions neurofibromateuses peuvent occasionner des fractures spontanées; des inflexions, des incurvations des membres; des déformations; des cals vicieux; et tous troubles statiques correspondant. Ces lésions apparaissent essentiellement sur le tibia, le péroné et le fémur.

La scoliose est un des signes osseux majeurs et par sa fréquence et par son intensité - elle répond à plusieurs étiologies - certaines déformations rachidiennes entrent dans ce cadre des lésions non spécifiques car secondaires à des phénomènes mécaniques. Ainsi les scolioses secondaires à des malformations des corps vertébraux : hemivertèbre, asymétrie des corps. Ainsi les cyphoscolioses dues à un tassement vertébral, le corps ayant été fragilisé par un neurofibrome, que ce dernier soit intra osseux ou intrarachidien. Ailleurs la scoliose est expliquée par une inégalité des membres inférieurs. Ces déformations secondaires rachidiennes pour la plupart n'entrent pas dans le cadre des cyphoscolioses graves de la N.F.R. que nous avons vues.

Certes elles peuvent devenir douloureuses mais il est rare qu'elles évoluent comme ces cyphoscolioses majeures " primitives ".

Ces déformations rachidiennes sont fréquentes - 7,3 % de scolioses secondaires à la Mayo Clinic, alors que l'ensemble des déformations de toute étiologie fait 17 % sur 192 malades. Quant à nous, sur 28 malades nous trouvons 8 cyphoscolioses ou scolioses secondaires soit par asymétrie de corps vertébral (2-13-14) soit par déminéralisation (25-27) soit par neurofibrome (18-26) soit par anomalie transitionnelle, soit 28 % mais nous en trouvons aussi 32 % de primitives.

Ainsi dans notre expérience rhumatologique, 2 neurofibromateux sur 3 ont une déformation rachidienne.

Les lésions par compression

Elles sont dues à la présence contigue d'une tumeur nerveuse. Les plus classiques et les plus importantes sont celles dues aux tumeurs nerveuses intrarachidiennes.

Elles portent surtout sur les pédicules, les bords postérieurs des corps vertébraux, les trous de conjugaison.

L'atteinte des pédicules est la plus évocatrice. Le ou les pédicules peuvent être érodés dans tous les sens - ces pédicules doivent être comparés aux pédicules sus et sous jacents et sur tout le cliché de face pour être appréciés. C'est ainsi que ces pédicules peuvent être déformés, étroits ou au contraire arrondis, ils peuvent être écartés. Cet élargissement de l'espace interpédiculaire serait un bon signe de tumeur intra rachidienne.

Elsberg et Dyke ont mesuré sur une série de sujets normaux la distance entre les faces internes des 2 pédicules de chaque vertèbre. Elle s'accroît de C2 à C5 diminue ensuite jusqu'à D6 puis reste stationnaire jusqu'à D9 et croît à nouveau au dessous de cette vertèbre. Les deux dilata-tions correspondent aux renflements cervical et lombaire de la moelle et à l'accumulation du liquide céphalorachidien dans le cul de sac lombosacré (par la pesanteur). Ce qui compte, c'est l'étude comparative des espaces entre eux. Pour être pathologique la différence doit être d'au moins 2mm. Ce signe a plus de valeur que les autres modifications des pédicules vertébraux car il est difficile d'affirmer que telle morphologie de pédicule est vraiment pathologique tant la morphologie normale est variable.

Toutes les structures formant le canal rachidien ou le trou de conjugaison peuvent être touchées par la compression tumorale = à ce titre le bord postérieur des corps vertébraux peut être érodé sur un ou plusieurs étages (très rarement plus de deux étages) selon la taille de la tumeur - le bord postérieur est dit festonné.

L'élargissement du trou de conjugaison est la résultante des lésions ci-dessus. Cette anomalie est très classique - elle est en rapport avec les grosses tumeurs intrarachidiennes et surtout les tumeurs extradurales et les tumeurs en sablier. Cet élargissement n'est nullement spécifique, il peut être du aussi à une méningocèle ou simplement au processus dysembryoplasique de la maladie.

Témoin aussi la constatation per opératoire de neurinome en grelot ballotant entre des pédicules écartés sans rapport direct avec le neurinome. Somme toute, il est de même relativement rare - nous en trouvons un cas dans notre série.

D'autres éléments osseux locaux peuvent être touchés si la tumeur est volumineuse - lames, transverses, côtes dans leur extrémité postérieure. La Saillie de l'épineuse par refoulement de l'arc postérieur est très rare.

Ici encore, il faut souligner le caractère non spécifique de ces lésions.

Sur nos huit N.F.R. avec tumeurs intra rachidiennes, 3 seulement avaient des répercussions osseuses locales. Une érosion du bord postérieur du corps vertébral; un écartement des pédicules qui étaient déformés, effilés; un élargissement d'un trou de conjugaison; et sur ces trois lésions, la dernière seule était très manifeste.

Nous ne pouvons comparer ce résultat qu'avec la fréquence des signes osseux des neurinomes intrarachidiens en général - cette fréquence est diversement appréciée. Joyeux sur 73 cas en trouve 40 % - Monpetit dans le Service du Professeur DE SEZE en trouve 13 % sur 43 cas.

Autre lésion qui entre encore dans le cadre des lésions rachidiennes par compression, les érosions du bord antérieur du corps vertébral - il est du à un neurinome plexiforme pré vertébral.

Mais tout neurofibrome ou tumeur nerveuse de la N.F.R., qu'il soit central ou périphérique, peut occasionner des lésions de ce type.

Au crâne, sont classiques - les agrandissements ou déformations des trous optiques, les élargissements du conduit auditif interne, les érosions du toit du rocher, celles de la pointe du rocher. Les agrandissements des trous de la base du crâne - les agrandissements de la selle turcique avec des déformations des apophyses clinoides.

Au niveau des côtes les érosions sont dues soit au niveau du bord inférieur à un neurofibrome du nerf intercostal correspondant, soit et nous l'avons déjà vu, au niveau de leur insertion vertébrale à une tumeur en sablier ou à une méningocèle. En général ces atteintes costales siègent sur l'arc postérieur et dans la moitié supérieure du thorax. Elles ne sont pas spécifiques mais très évocatrices.

Holt et Whright décrivent deux cas où l'atteinte costale était tout à fait superposable à celle que l'on voit dans la coarctation de l'aorte.

Toutes les lésions osseuses par compression décrites ci-dessus pourraient être mises de la même manière sur le compte des méningocèles. L'atteinte ici est souvent importante et étendue - lorsque plus de deux vertèbres étagées sont touchées par la compression, réalisant l'image de festonnement vertébral, il faut penser plus à la méningocèle qu'au neurinome. Il faudrait en effet pour ce dernier une tumeur vraiment énorme pour donner de telles lésions; de plus une telle tumeur donnerait toujours des signes neurologiques absents ici.

La méningocèle se développe plus à droite qu'à gauche. Seule la myélographie permet de rapporter ces images à leur cause en les injectant.

Raison, sur 28 cas de méningocèle trouve 17 N.F.R. soit 60 %.

2 méningocèles sont rapportés par la Mayo Clinic sur 192 N.F.R..

Nous avons deux observations de méningocèle dans notre série de 28 N.F.R. (9 et 22).

B - Les lésions trophiques.

Elles proviendraient d'une atteinte de la vascularisation ou de l'innervation de l'os. Ces lésions sont très polymorphes, allant du remaniement pagetoïde localisé aux déminéralisations de tout un segment de membre et aux désorganisations anatomiques (Armelin).

En fait cette distinction paraît artificielle et il est bien difficile dans l'énoncé de ces lésions, de faire la part entre leur nature trophique ou dysembryoplasique.

On peut faire entrer dans ce cadre, les atrophies segmentaires localisées, les troubles de croissance localisés quand un cartilage de conjugaison est le siège d'une tumeur nerveuse (très rare), des acro ostéolyses.

Les lésions osseuses sous jacentes à une lésion cutanée (Armelin), elles sont de 3 types - l'hypertrophie osseuse, la plus fréquente, est associée le plus souvent à une hypertrophie des tissus mous pseudo éléphantiasis par nevrome plexiforme, hemangiome ou lymphangiome . Ci..

La Mayo Clinic en relève 18 cas par nevrome plexiforme. L'os est augmenté dans toutes ses dimensions, en longueur et en largeur avec épaissement périosté et cortical avec hyper vascularisation régionale.

- des lésions destructives - déminéralisation loco régionale, et même image de lyse.

- des anomalies morphologiques par arrêt de développement. Ces lésions ne sont pas rare dans les localisations de la maladie à la face - nevrome plexiforme de la paupière, de la joue.

5 - Les anomalies radiologiques de la structure osseuse.

A - les déminéralisations osseuses diffuses.

Nous avons déjà parlé des déminéralisations osseuses localisées, dépendantes d'un facteur loco régional - une tumeur nerveuse, une lésion cutanée. Mais il est des déminéralisations diffuses.

L'ostéomalacie - Elle est rare, mais elle est connue depuis longtemps, dès le début de l'histoire de cette maladie. En effet en 1888 Hoisnard parlait de ramollissement diffus du squelette. Pierre Marie la relève en 1900.

Lievre en 1950 rapporte un cas d'ostéomalacie vitamino résistante avec biologie normale. Avant lui, Merklen et Israel en 1930 en avait décrit, de même que Norgaard en 1937 chez un sujet de 22 ans, puis Hernberg et Edgren rapportent une ostéomalacie vitamino résistante de 32 ans avec phosphoremie à 20mg/l. - Puis Dent en 1952 signale 2 cas d'ostéomalacie vitamino résistante (un diabète phosphate seul et un diabète phosphoglucidique).

Puis Fraser et Nordin un cas en 1953, Swann plusieurs cas en 1954.

Dans la même année Lièvre et Bloch Michel font une revue de la littérature sur 10 cas.

L'ostéomalacie survient sept fois sur dix chez une femme d'âge moyen 40 ans. La neurofibromatose alors y est d'expression très variable. L'ostéomalacie ici se caractérise par une rarefaction osseuse diffuse parfois très intense, accentuant les déformations, avec stries de Looser Milkmann ou fractures vraies. Les bilans calciques montrent le plus souvent

une calcémie normale, une phosphoremie toujours basse, une calciurie variable et une hyperphosphaturie sans aminoacidurie. La biopsie osseuse n'éclaire pas toujours le tableau soit, elle montre une ostéomalacie typique soit elle est peu évocatrice.

Les observations de Worms en 1954, de Horeau et Kerneis sont du même type, de même semble t'il que celle de Saville où la phosphoremie est basse à 22 g/l/ et qui ne répond qu'à des doses de vitamines D élevées à 200.000. Unités.

L'origine de cette ostéomalacie reste à préciser - certes le plus souvent l'ostéomalacie par ses caractères biologiques est en faveur d'une ostéomalacie vitamino-résistante et généralement du type anomalie tubaire, entraînant un diabète phosphoré. Certes dans d'autres observations on retrouve des facteurs étiologiques certains - femme ménopausée, stéatorrhée, mauvaise alimentation, achlorhydropepsie, hypercalciurie.

Mais il est des ostéomalacies qui n'entrent pas dans ce cadre. Faut'il ici encore faire jouer le facteur dysembryoplasique de la maladie de Recklinghausen ? Témoin l'observation de Lièvre et Bloch Michel où le métabolisme phosphocalcique était normal malgré la raréfaction osseuse diffuse, les stries de Looser Milkman et l'anatomopathologie positive.

Témoin aussi un de nos malades dont nous rapportons l'observation assez longuement, qui reste mystérieuse et que nous suivons depuis plus de 8 ans.

Observation.

Monsieur JEN... Fernand âgé de 56 ans entre dans le Service en novembre 1962 pour lombosciatalgies mécaniques predominant à droite et durant depuis 5 ans. Il est porteur d'une N.F.R. et la présence de cette maladie dans la famille est nette (généalogie). A l'examen : signes cutanés au complet, petit phacome de l'iris gauche - thorax en entonnoir - scoliose dorsale mineure par asymétrie de D9. - A l'examen radiologique on remarque une déminéralisation peu importante mais qui fait pratiquer un bilan phosphocalcique qui révèle les anomalies suivantes :

- hypercalcémie à 113-113 g/l/ - phosphoremie à 44-40 mg/l/ - calciurie à 47-50-76 mg/jour - phosphaturie à 357-630-440 g/jour - ce qui étonne.

Il n'y a aucun signe clinique d'hypercalcémie, aucun antécédent rénal ou digestif en dehors de quelques troubles coliques attribués à un

megadolichocolon. Il n'y a aucun signe clinique faisant penser à un hyperparathyroïdisme primitif d'autant que la phosphoremie est relativement élevée, que la calciurie est basse de même que la phosphaturie. Des explorations sont entreprises pour préciser les choses.

Sur le plan rénal - ni albumine ni sucre dans les urines - créatinine sanguine 5mg/l.

- clearance à la créatinine 167 ml/mn. Ces examens seront répétés 5 fois et seront toujours normaux, au cours de l'évolution.

Sur le plan phosphocalcique, l'épreuve de perfusion calcique montre une élimination augmentée (37 % et 43 %).

On élimine les causes d'hypercalcémie - il n'y a pas eu auparavant de traitement par la vitamine D.

- il n'y a aucun signe clinique en faveur d'un B.B.S., argument que confirme le test au Cortancyl négatif.

- il n'y a pas d'alimentation particulière : lait et alcalins.

- il n'y a aucun signe endocrinien évocateur.

Le régime hypercalcique n'apporte aucun élément de plus.

Le bilan ⁴⁵Ca en janvier 1963 donne les résultats suivants :

$$- D Ca = 687 - (520 + 43) = 124$$

$$A P = 1087 - (424 + 360) = + 304$$

Ce bilan répété en mars donne des résultats superposables.

Une première biopsie osseuse pratiquée en Janvier 1963 sur os décalcifié montre des signes d'ostéomalacie (bordures ostéïdes - endoste peu actif - moelle hématopoïétique).

Au total on se trouvait devant une ostéomalacie radiologique (sans strie de Looser Milkman) et anatomopathologique avec une hypercalcémie inexpliquée, une phosphoremie à la limite supérieure de la normale, une calciurie et une phosphaturie basses.

On entreprend alors un essai de traitement à la vitamine D pour réduire l'ostéomalacie - ce traitement va révéler une grande sensibilité du malade à la vitamine D.

Du 3 au 18 mars 1963 le malade va recevoir 17 ampoules de Vt. D2 soit en U 10 millions d'unités.

Sous ce traitement, la calcémie monte de 107 g/l.(2 jours après

le début du traitement) à 111 le 19 mars, puis à 141 (avec syndrome clinique d'hypercalcémie) date à laquelle on arrête la vitamine D et où on commence un traitement cortisonique pour réduire la calcémie. Cette dernière va toutefois monter jusqu'à 157 mg/l. le 30 mars puis redescendre lentement ensuite.

	Diu./ml/	SANG		CALCIURIE		PHOSPHATURIE	
		Cal.	Phos.	mg/l.	mg/j.	mg/l.	Mg/j.
5.3.63	1100	107	38	96	106	340	374
19.3.63	1000	111	49	204	204	510	510
30.3.63		157	38				
8.4.63	4600	134	27	116	534	210	966
16.4.63	1600	125	37	160	256	340	544
27.4.63	2750	117	44	48	92	320	880
5.6.63	1100	106	27	64	70	320	352
.	.	.	.	.	.	.	.

Le sujet sort du Service en juin 1963.

Il sera hospitalisé à nouveau plusieurs fois pour pratiquer des bilans, notamment en septembre 1963 et en février 1965 le bilan phosphocalcique est semblable si ce n'est la phosphatémie qui est relativement basse, avec quelques signes cliniques d'hypercalcémie (nausées, vomissements). Le 6 mars 1965 diurèse 1100 ml. - Cas. 111 g/l. - Ps. 27mg/l. - Cau. 92 mg/jour - Ph. 451 mg/jour - créatinine sanguine 6mg/l - clearance 107 ml/mn.

$$\text{Bilan } ^{45}\text{Ca} - \text{Ca} = 474 - (440 + 18) = + 18$$

$$\text{P} = 953 - (413 + 447) = + 93$$

$$\text{Pool } 5652 - \text{Turn Over } 650 - \text{Accretion } 480 - \text{resorption } 464 -$$

Calcium intestinal excrété 152 - absorption vraie 40 % - d'où la conclusion bilan normal, os peu actif.

Une biopsie osseuse sur os non décalcifié, pratiquée en septembre 1965 montre les résultats suivants. " Un peu de tissu ostéoïde partiellement calcifié - assez nombreux ostéoblastes actifs et quiescents - pas de front de calcification - résorption faible - mastocytose osseuse et médullaire importante. Au total = lame évoquant une ostéomalacie sans signe d'hyperparathyroïdisme secondaire - réaction mastocytaire. "

1968 - statu quo - diurèse 1600 ml. - Cas. 109 mg/l. - Ps. 27mg/l

Cau. 38 mg/I - Pu. 496 mg/ jour .

1969 - subit une aden^{om}ectomie prostatique et lexérèse d'un neuro-fibrome inguinal.

1970 - examen radiologique = déminéralisation diffuse.

Cas. 107 - Ps. 25 - Cau. 22 et 25 - hydroxyprolinurie 13 et 10 - phosphatases alcalines 5 uK.

Perfusion calcique = élimination de 55% du calcium.

Un dosage de la parathormone est en cours.

Au total pas encore d'élément nouveau lors de la dernière enquête étiologique.

Commentaires.

Cette observation garde son mystère. Plusieurs points sont à discuter. Pour ce qui est de l'ostéomalacie, le diagnostic est sûr = histologie positive à deux reprises, hypocalciurie, phosphatémie normale ou abaissée, la déminéralisation, mais l'hypercalcémie reste inexpliquée.

On peut discuter à tout moment un hyperparathyroïdisme primitif (d'autant qu'il peut être associé à une ostéomalacie) devant l'hypercalcémie, la grande sensibilité à la vitamine D, la phosphoremie qui est variable soit haute soit basse; mais il n'y a pas d'hypercalciurie, au contraire l'élimination calcique est basse, de même l'élimination phosphatée est aussi relativement basse (la clearance du phosphore n'a pas été pratiquée).

Les phosphatases alcalines ne sont pas augmentées et le test de Howard n'est pas significatif, enfin l'examen histologique ne montre aucun signe d'hyperparathyroïdisme. Le bilan rénal a toujours été normal, les autres causes d'hypercalcémie n'ont pas fait leur preuve. On en reste donc actuellement au diagnostic d'ostéomalacie avec hypercalcémie modérée et non expliquée.

Peut-on évoquer un trouble protéique plasmatique qui capterait le calcium en excès ? Cette anomalie est elle due à un facteur dysembryoplasique propre à la neurofibromatose de Recklinghausen ?

En conclusion, dans les ostéomalacies présentées chez les patients atteints de N.F.R., le diabète phosphaté semble le plus souvent en cause, mais il ne résume pas toutes les observations.

B - Les lésions osseuses condensantes.

Elles sont ici encore variées.

Elles peuvent être associées à une hypertrophie locale ou régionale des tissus mous - on note alors un épaissement cortical et médullaire, une densité osseuse augmentée.

Leri et Linossier puis Weismann et Netter et enfin Lièvre et Bloch Michel ont décrit des condensations en coulée sur les os longs, qu'ils interprétaient comme une melorheostose.

Autre lésion osseuse condensante, des remaniements locaux de type pagetoïde. Ailleurs, de la même façon que la proximité d'une tumeur ou d'une lésions cutanée peut occasionner des déminéralisations locales, il est des observations plus rares de lésions condensantes en regard.

Nous avons un cas où l'on note à l'examen radiographique du rachis une condensation assez bien limitée et partielle d'un corps vertébral sans tumeur nerveuse régionale et sans explication locale (n° 28).

6 - D I A G N O S T I C

Au total les lésions osseuses sont très polymorphes - nombreuses sont celles qui n'ont aucun caractère pathognomonique - sont - elles des coïncidences ou font-elles partie intégrante de la maladie ? La maladie de Recklinghausen comme la plupart de ces lésions osseuses a en commun l'origine dysembryoplasique - il est donc normal qu'on les rapproche jusqu'à les intégrer dans le même cadre.

Mais certaines lésions osseuses de la N.F.R. posent un problème diagnostique avec la dysplasie fibreuse des os. C'est une maladie congénitale caractérisée par la présence au niveau des os de lésions pseudo-kystiques constituées de tissu fibromateux. On en décrit trois formes; la forme mono osseuse, la forme étendue avec répartition monomelique ou unilatérale des lésions, la forme d'Albright qui associe à ces lésions des taches cutanées et une puberté précoce.

Ces deux maladies ont plusieurs points communs, le caractère congénital, certaines lésions osseuses, le tissu fibromateux, les taches café au lait.

.../...

Shedow rapporte une observation familiale curieuse où la mère avait une pigmentation cutanée isolée, la fille un syndrome d'Albright et les deux fils une neurofibromatose sans pigmentation.

Mais Kerneiss, Chaouat insistent sur les caractères distinctifs des deux maladies. La N.F.R. est héréditaire, les tumeurs cutanées et sous cutanées ou même profondes y sont fréquentes, les taches cutanées sont disséminées, les images de rarefaction osseuse type kystes cerclés d'ostéosclérose sont très rares, enfin l'histologie de la N.F.R. n'est pas univoque ou tout au moins elle est moins spécifique que celle de la dysplasie fibreuse.

La dysplasie fibreuse elle n'est que congénitale, on n'y trouve pas de tumeurs cutanées ou profondes, les ou la tache cutanée est souvent unilatérale, les lésions osseuses sont beaucoup plus systématisées, toujours kystiques cerclées d'ostéosclérose, l'histologie est caractéristique. Enfin il y a dans le syndrome d'Albright une puberté précoce.

Parmi nos malades nous avons un cas (n°7) où une image kystique de la sacroiliaque de type dysplasie fibreuse a longtemps fait errer le diagnostic avant que l'on ne mette en évidence un neurinome de la queue de cheval. Deux biopsies de l'image kystique ont été négatives.

Les lésions osseuses non spécifiques peuvent faire discuter d'autres diagnostics, notamment les chondrodystrophies = la dyschondrostéose
= la maladie de
Morquio.

- les troubles morphologiques des os =
la maladie de Crouzon.

Les maladies constitutionnelles avec
troubles de la structure osseuse.

La maladie de Lobstein
La melorheostose.

7 - Les lésions articulaires.

Les lésions articulaires sont secondaires aux malformations de la maladie, inégalités des membres inférieurs, dysplasies surtout.

On relève dans la littérature principalement des lésions des

hanches.

Brooks Lehmann en 1924 décrivent une N.F.R. avec coxa valga et insuffisance cotyloïdienne.

Uhlmann et Grossman en 1940 observent un cas de coxa vara.

Holt et Whright en 1948 rapportent un cas de luxation congénitale de la hanche.

Nous avons trois cas dans notre série de dysplasie de hanche, (1 - 17- 22) le dernier sur inégalité des membres inférieurs.

Les genoux sont aussi électivement touchés = genu valgum et recurvatum plus que genu varum. Nous avons un cas de genu varum associé à un recurvatum (1) et un cas de recurvatum bilatéral (13).

Le devenir de ces troubles est évidemment l'arthrose secondaire, avec ostéosclérose prédominante; hanches (Fairbank)(Friedman); cheville (Holt et Whright); poignet (Mac Carrol).

Ici encore on peut se demander si ces dysplasies ne sont qu'une simple coïncidence ou bien s'ils font partie intégrante de la maladie.

A noter aussi l'hyperlaxité ligamentaire décrite par de nombreux auteurs.

5 - LES LESIONS VISCERALES

=====

L'extrême polymorphisme, principal caractère de la N.F.R., fait encore sa preuve ici, presque tous les viscères peuvent être touchés .

Les organes des sens - la face et la sphère O.R.L. - le tube digestif et ses annexes - le thorax - les organes génito-urinaires - les glandes endocrines, mais aussi de manière plus générale tout le système vasculaire.

L'étude de ces localisations de la N.F.R. n'entre pas directement dans l'objet de ce travail, mais la N.F.R. fait un tout, et l'on trouve chez le malade côte à côte des lésions neurologiques, oculaires, osseuses ou viscérales.

Nous passerons donc en revue les principales lésions viscérales de la maladie.

Les manifestations oculaires.

Nous avons déjà vu les tumeurs nerveuses du II et du chiasma;

.../...

nos avons vu aussi les lésions osseuses de l'orbite. La N.F.R. peut toucher l'oeil lui même et les tissus mous régionaux, que ces lésions soient primitives ou secondaires aux tumeurs des voies nerveuses de la vision.

Toutes les structures de l'oeil peuvent être touchées excepté le cristallin - par ordre de fréquence (Allendie 1945) paupières, nerf optique, orbite, rétine, cornée, conjonctives.

- Les paupières = névrome plexiforme de la paupière supérieure plus que de l'inférieure, tombant en rideau sur la joue.

- L'exophtalmie est soit primitive et peut ^{faire} partie alors de la buphtalmie = hypertension intra oculaire dès la naissance associée à un névrome plexiforme de la paupière supérieure homolatérale (Cadenat).

soit secondaire à l'absence de paroi postérieure supérieure de l'orbite, le lobe temporal venant faire hernie dans l'orbite et repoussant l'oeil.

- A l'opposé il existe des atrophies oculaires primitives ou liées à une gliomatose du II .

- On remarque encore des angiomes ou neurofibromes de la choroïde de l'iris, des conjonctives.

- Tout examen ophtalmologique doit comprendre une recherche systématique :

- d'altération rétinienne : le phacome de la rétine est une petite tumeur plate grisâtre ou nacrée de la région papillaire ou bien kystique, saillant légèrement dans le vitré, de siège papillaire ou pré papillaire.

- De glaucome infantile.

- De nodule irien pigmenté, souvent multiple.

Parmi nos malades nous avons un malade (13) porteur d'un petit phacome de l'iris gauche.

Les lésions de la face et C.R.L.

Outre l' hémiatrophie faciale ou l'hémihypertrophie faciale, il faut signaler les névromes plexiformes de la joue qui vont du soulèvement léger de la joue jusqu'à la tumeur volumineuse flasque et pendant

Sur 15 localisations faciales Cadenat trouve 10 lésions de la

joue, 6 des paupières et 4 de l'oreille. 15 sur 15 unilatérales. 9 sont hypertrophiques, 3 atrophiques, et sont associées à 13 lésions osseuses.

On a décrit des localisations de la N.F.R. au pharynx, au larynx, au cavum, à la langue réalisant une macroglossie.

Les localisations digestives étudiées surtout par Meszaros et Guzzo.

Elles représentent selon Schmitt, sur une revue de 544 cas, soit 30 % des localisations viscérales, qui se dénombrent en : estomac 9 %, grêle 6%, colon 7% plus environ 10% si on rajoute les annexes. Les tumeurs sont uniques ou multiples, ce sont des tumeurs de nature nerveuse - neurinome ou schwannome développés aux dépens des filets nerveux des plexus myogastriques et myentériques d'Auerbach. Ailleurs les lésions n'ont pas de rapport avec des lésions nerveuses = lipomes, hémangiomes, dysplasie mésodermique ou entodermique .

Les localisations thoraciques

Forment 15 % de l'ensemble des lésions viscérales, elles sont surtout médiastinales, mais aussi pleuropulmonaires. On note 4% de N.F.R. dans les tumeurs nerveuses du médiastin. Leur point de départ est difficile à reconnaître = tumeur intra rachidienne en sablier - tumeur intercostale - méningocèle - tumeurs développées sur les nerfs des organes du thorax.

Cliniquement elles sont découvertes soit par troubles de compression soit par examen pulmonaire systématique.

On note, de plus, des dysplasies (anomalies bronchiques - lobe surnuméraire ...).

Les localisations urogénitales représentent 15 % dont 4 % d'atteinte de la vessie.

Les localisations endocriniennes ne sont pas très rares 9%.

Toutes les glandes endocrines peuvent être touchées - surtout l'hypophyse pouvant donner un syndrome hypophysaire déficitaire, un syndrome adiposo genital, un diabète insipide; plus fréquente est l'acromégalie - un cas récent d'adénome chromophobe.

Les surrénales. Toute hypertension chez un neurofibromateux

doit faire rechercher un phéochromocytome - depuis le 1er cas décrit par Eisenberg et Wallstein en 1932, une vingtaine de cas en ont été décrits.

La thyroïde. Plus hypothyroïdie qu'hyperthyroïdie.

Les parathyroïdes. On a décrit chez un même malade les deux maladies de Recklinghausen neurofibromatose et hyperparathyroïdisme primitif (Arlton - Merklen - Israel).

Les lésions vasculaires de la N.F.R.

Reubi en 1944 décrit le premier des lésions vasculaires dans la N.F.R..

Khalba à propos de 5 cas personnels fait une revue :

Les lésions vasculaires sont présentes à l'intérieur des tumeurs neurofibromateuses elles mêmes, à l'extérieur ou à leur voisinage.

Reubi et Feyter en ont donné une classification distinguant trois groupes de lésions artérielles - des formes circonscrites - histologiquement = intimale pure

= intimale avancée

= intimale et anévrysmale.

- des formes nodulaires adventitielles.

, - des formes diffuses artérielles et artériolaires, épithélioïdes.

Les lésions veineuses seraient moins caractéristiques.

+
++

VI - E V O L U T I O N

Elle est variable, capricieuse, imprévisible avec toujours la possibilité de dégénérescence maligne. Très nombreux sont les neurofibromateux qui ne consulteront jamais pour cette maladie; pour beaucoup d'entre eux cette affection pose qu'un problème ^{ne} leur devenir esthétique, plus

Chez d'autres sujets, la maladie occasionne des handicaps gênants, algies, troubles sensoriels. D'autres auront à faire face à des problèmes sérieux, exigeant une solution chirurgicale : exérèse de tumeurs nerveuses, problèmes orthopédiques mettant en jeu la fonction du membre; interventions majeures pour tumeur intra-rachidienne ou intra crânienne. Mais plus que leur localisation, c'est l'évolution et les répercussions loco régionales de ces tumeurs qui posent des problèmes thérapeutiques et pronostiques.

Ces tumeurs peuvent rester quiescentes, ou bien augmenter de volume très lentement ou par poussées - elles peuvent surtout par leur taille rester occultes.

D'autres types évolutifs sont observés dans la N.F.R.

Chez le jeune enfant, le nourrisson, la guérison des localisations osseuses, ou du moins leur régression a été constatée. Nous avons déjà rapporté succinctement les deux observations de Holt et Wright. D'autres auteurs ont fait état d'observations similaires, notamment Chabert en 1962.

Il est des cas où l'on peut se demander si la neurofibromatose n'est pas un point d'appel d'une autre affection : témoin cette observation curieuse d'un malade suivi par Guard et Chassagnon puis par Planchu et Freycon .

En plus de lésions osseuses classiques cet enfant neurofibromateux de 11 ans est hospitalisé pour spina ventosa de l'annulaire droit. Un an après l'amputation est réalisée car la tuméfaction augmentait de volume.

L'histologie répond : tuberculose - 4 ans après une tuméfaction de la joue droite fait pratiquer une ponction de la branche montante du maxillaire gauche. A nouveau signes histologiques de tuberculose.

La biopsie d'une autre cavité maxillaire révèle une tumeur à myéloplaxe typique - celle d'une lacune du fémur révèle un fibrome non

ostéogénique de l'os. 3 ans après une exérèse d'une tuméfaction du cuir chevelu est pratiquée = schwannome bénin. Récidive locale au bout de 3 mois seulement, répondant à un schwanno-sarcome pour lequel un traitement radiothérapique est entrepris.

La grande incertitude de pronostic de toute N.F.R. est la dégénérescence.

2 - La dégénérescence.

La fréquence de la dégénérescence est diversement appréciée : Hosoi 13 % - Stout 20 % - Holt et Wright 5,5 % - Levène 13 % - Canale 3/92 soit 3,3 % - Gowe 2,4 % - dans notre série 2/28 (2 et 16) soit 7 % auquel il faut ajouter un malade décédé d'un épithélioma dont on n'a pas retrouvé l'origine (8).

Pour Steward et Copeland, il n'y aurait deux sommets de fréquence, le premier entre 1 et 10 ans, le second entre 30 et 50 ans. Hosoi par contre observe une dissémination relativement homogène, 72 % des cas ayant entre 20 et 50 ans.

Les dégénérescences des extrémités et des tumeurs intra thoraciques seraient les plus fréquentes (Monot).

Les signes de dégénérescence sont communs aux tumeurs malignes. L'augmentation brutale de volume de la tumeur; son changement de consistance qui devient dure et indurée, son caractère douloureux local; l'altération de l'état général est tardive. Sur le plan biologique, la vitesse de sédimentation augmentait progressivement.

La dégénérescence peut survenir localement au sein d'une tumeur ou bien être multicentrique d'emblée.

Mais ce tableau d'aggravation n'est pas spécifique de la dégénérescence. En effet, il est des tumeurs bénignes qui lors de poussées évolutives, augmentent rapidement de volume avec douleur et compression simulant une tumeur maligne puis se stabilisant ensuite, sans signe histologique de malignité. A l'opposé certaines tumeurs probablement malignes depuis le début évoluent régulièrement et très lentement. Monod et Paillas décrivent aussi des tumeurs qui augmentent rapidement, entraînant la mort, sans signe histologique de malignité.

Le type histologique des tumeurs dégénérées est variable.

- schwannomes malins, neurinomes, formes mixtes - (Arnstein).

- sarcomes fibroblastiques, lymphoblastiques (Casanova - Monod - Paillas).

- épithélioma atypique (Reboul).

Les lésions osseuses par tumeurs malignes ou métastases surtout sont fréquentes. Le rachis et le bassin sont presque toujours touchés.

branche ischiopubienne (Crouzon) pubis (grey) iliaque ,
(trueblood).

hémi bassin et col fémoral (Coste et Thévenot) col fémoral
(Fontaine) L5 (Hagueneau - Casanova).

Nos trois cas touchaient L4-L5 et aileron sacré et deux fois le sacrum. Parmi les métastases viscérales, les pulmonaires sont les plus fréquentes (Roroï, 11 fois sur 14). Dans nos cas 2 fois sur 3, plusieurs auteurs ont noté la fréquence des lésions surrénales à la vérification anatomique.

L'évolution est toujours rapide - pour la plupart des cas moins de 15 mois.

Le terme de dégénérescence est classique dans la N.F.R. - est-il justifié de l'employer ? Est ce une dégénérescence ou bien un processus malin d'emblée. On peut penser que le fait d'une récurrence maligne locale après exérèse de la tumeur est un argument pour processus d'emblée malin.

Si par contre la dégénérescence se fait à un lieu différent de la cicatrice correspondant à l'exérèse de la tumeur, si la cicatrice reste quiescente, et si cette dégénérescence se fait avec un long intervalle, on peut penser que le processus n'était pas d'emblée malin.

De très nombreux auteurs soulignent l'influence de la chirurgie sur la survenue de la dégénérescence, faisant état de nombreuses observations montrant que l'acte chirurgical influe sur l'éclosion de tumeur maligne.

Sont assimilés à l'acte chirurgical tout traumatisme, biopsie ou ponction. La chirurgie pouvant elle même être complète ou incomplète. Roger en 1924, Crouzon 1925, Hosoï 1931, Stout 1935, Charache 1939 et plus récemment Duperrat, Domart, Monod et Paillas, Coste et Thenot.

Peut on affirmer l'influence de la chirurgie ?

Pour y répondre, il faudrait comparer le nombre d'interventions sur tumeur bénigne et le nombre des dégénérescences malignes secondaires à l'acte opératoire. La majeure partie des observations relatives à cette

.../...

ou
question étant isolées en très petit nombre, ce travail est difficile.

Monod, Paillas, Pesle et Labéguerie en 1951 sur 34 cas de neurofibromatose thoracique affirment que l'intervention ou la biopsie sont un facteur certain de dégénérescence. Ils rapportent surtout une observation significative :

- En 1936 ablation d'une tumeur royale présternale bénigne vérifiée histologiquement. Latence de 11 ans, puis de multiples petits traumatismes chirurgicaux sont pratiqués, (insufflations, ponctions, lavages) à travers une paroi bourrée de petits nodules neurofibromateux.

Un an après apparition explosive d'une efflorescence de nodules sarcomateux sur toute la surface de la plèvre droite.

Ils citent ensuite 13 cas opérés et vivants après l'intervention.

Sur les 13 cas ils notent 3 cas de dégénérescence locale.

1 cas où la seule biopsie est suivie d'une transformation sarcomateuse (Hosoi 1931).

2 cas où la dégénérescence se fait ailleurs que sur la cicatrice qui reste quiescente.

, 4 cas avec signes faisant penser à une transformation maligne mais sans examen histologique.

3 cas où la chirurgie est trop récente pour apprécier une possible dégénérescence.

La proportion de ces cas est beaucoup plus importante que celle des transformations spontanées.

A l'opposé certains auteurs comme Mondor et Léger, Charache, récusent cette opinion. Mais à l'heure actuelle, sans que la question de la dégénérescence ne soit totalement éclaircie, la décision de n'intervenir qu'en cas de nécessité est devenue une règle devant les dangers possibles d'une dégénérescence secondaire.

VII - T R A I T E M E N T

Le traitement des manifestations de la N.F.R. est symptomatique. Attitude contemplative devant les lésions cutanées, malgré le

préjudice esthétique.

Lorsque certaines manifestations deviennent majeures, l'intervention s'avère nécessaire, soit pour l'exérèse d'une tumeur nerveuse, qu'elle soit intra rachidienne, intra crânienne, périphérique ou viscérale; soit pour corriger un trouble statique majeur. La scoliose par exemple. Ici la composante cyphotique interdit les arthrodèses. Le plâtre d'élongation dans l'enfance est très efficace pour maintenir la réduction, on peut encastrer un greffon cortical vissé sur les corps vertébraux (Fauchet, Gounot et Gaiyet).

Enfin le risque de dégénérescence doit rendre le praticien des plus avertis pour tous les petits traumatismes chirurgicaux : ponction, biopsies, ponctions biopsies.

*
* * *

Nous avons étudié 28 dossiers de neurofibromateux qui ont consulté dans le Centre de Rhumatologie de l'Hôpital Lariboisière en une quinzaine d'années. De cette étude et de sa confrontation avec la littérature, nous pouvons tirer les conclusions suivantes.

1 - Un sur 3500 consultants au moins est neurofibromateux - mais l'incidence générale de la N.F.R. est plus élevée car nombreux^{ses} sont les formes frustes ou les sujets qui ne consultent pas.

2 - Les signes cutanés sont immédiatement évocateurs et sont retrouvés presque toujours, mais il est des formes frustes sans signe cutané.

Le syndrome cutané permet à lui seul de poser le diagnostic.

3 - En rhumatologie, près de deux neurofibromateux sur trois consultent pour un motif neurologique et plus de un sur deux pour une radiculalgie.

De l'étude des manifestations neurologiques on peut retenir :

- Qu'un neurofibromateux sur 4 est porteur d'une tumeur intra rachidienne et une fois sur 8 la tumeur est multiple.

- Qu'inversement un neurinome seulement sur 11 au moins appartient au cadre de la N.F.R..

- Que le tableau clinique de la tumeur intrarachidienne est classique, son retentissement osseux n'est apparent qu'une fois sur 5.

- Que tumeurs nerveuses périphériques et intracrâniennes sont peu fréquentes; mais l'atteinte méningée est importante, par les méningiomes (un méningiome sur deux est d'origine neurofibromateuse), par la méningocèle qui est semblable au neurinome quant à son expression radiologique vertébrale.

- Que les atteintes neurologiques sont très diverses.

4 - Les lésions osseuses sont fréquentes - en rhumatologie 3 neurofibromateux sur 4 en sont porteurs.

Les lésions osseuses, qu'elles soient lacunaires, condensantes, anomalie de forme, morphologiques, trophiques spécifiques ou non, ont toutes en commun leur double origine possible .

- un neurofibrome local ou régional
- le processus dysembryoplasique spécifique de la maladie.

- Un neurofibromateux sur deux a une déformation rachidienne et un sur six une déformation majeure, évolutive.

- Les anomalies morphologiques des os sont aussi fréquentes que variées.

Les déminéralisations diffuses sont plus volontiers à type d'ostéomalacie souvent en rapport avec un diabète phosphoré mais ce mécanisme n'est pas unique.

L'ostéomalacie, dont nous rapportons ici un cas très complet pose encore des problèmes pathogéniques.

5 - Les lésions viscérales touchant tous les systèmes et tous les les viscères ne font que souligner l'extrême polymorphisme de cette maladie qui s'enrichit sans cesse.

6 - L'évolution est le plus souvent bénigne, mais des problèmes se posent devant la localisation à des organes nobles de tumeurs demandant une exérèse chirurgicale.

- La dégénérescence survenant dans 3 à 13 % des cas prend les caractères de toute tumeur maligne. Dans la suspicion où l'on est actuellement quant à l'influence de la chirurgie sur la survenue de cette dégénérescence, il convient de n'en poser l'indication qu'en cas de nécessité absolue.

7 - Ce travail nous a convaincu de l'intérêt pour le Rhumatologue de connaître la N.F.R. par le fait,
de sa relative fréquence
de la diversité des lésions retentissant sur le squelette et le système locomoteur.

OBSERVATIONS

Obs. n° 1 - Mme SI... Odette - 44 ans

N.F.R. cutanée, vient pour périarthrite de hanche.

Genu valgum et recurvatum + coxarthrose + pieds plats.

Exophtalmie unilatérale droite avec augmentation de la taille de l'oeil.

Obs. n° 2 - PI... Roger - 36 ans

Consulte en novembre 1957 pour radiculalgie L4 droite ayant débuté 2 ans auparavant, d'allure progressive avec horaire nocturne électif.

Antécédents = exérèse d'un fibromyxome de la fosse gauche en 1938

Examen - N.F.R. cutanée - sur le plan neurologique - déficit musculaire des fléchisseurs de la jambe droite avec diminution du rotulien droit - cutanées plantaires en flexion, sensibilité normale.

Un neurinome est suspecté mais le L.C.R. est normal de même que le Lipiodol.

Un deuxième Lipiodol est pratiqué un mois plus tard sans résultat. C'est une sacco-radiculographie au Méthiodal qui montre une petite image arrondie sur la racine L4 droite au niveau du pédicule L4.

Intervention - Dr. GUILLAUME 30.1.58 : radicotomie sensitive de L4 et L5 avec exérèse de deux neurinomes de la taille d'un pois sur les deux racines + exérèse d'un troisième neurinome dans le trou de conjugaison de la racine L4 près du ganglion.

Histologie : pas de neurinome : fibres radiculaires - du tissu fibreux dissocie les fibres nerveuses sans aucune trace de nodule palissadique ni de formation à caractère tumoral.

Persistance post-opératoire de paresthésies du M.I. droit de type L4.

La reprise nette de la douleur au niveau du M.I. droit fait pratiquer une cordotomie en novembre 1958 (Dr. GUILLAUME) par hémilaminectomie gauche D3-D4 et section du faisceau spinothalamique - cessation complète des douleurs - phlébite post-opératoire.

Apparition d'une hématurie sous traitement anticoagulant. En fait l'U.I.V. montre l'absence d'impregnation du système pyélocaliciel supérieur gauche ainsi qu'une lyse L5 gauche (transverse, corps) et de l'aileron sacré gauche. La tumeur du pôle supérieur du rein gauche est confirmée par l'U.P.R..

La baisse rapide de l'état général contraindique l'intervention.

Autopsie le 21.2.1959.

Nombreuses métastases pulmonaires bilatérales. Volumineuses tumeur de l'hypocondre gauche adhérent au rein (2kg) une autre tumeur lobulée comble le bas et une partie de la fosse iliaque droite, séparée de L5 et du sacrum.

Histologie : tous les nodules prélevés (poumons, les 2 tumeurs, tumeur cutanée dorsale, métastases L5 et sacrée) sont des schwannomes malins. Autres lésions Rx. : scoliose dorsale inférieure = asymétrie de hauteur de D4 et L2.

Transverses de L4 grêles.

.../...

Obs. n° 3 - TA... Maurice, 58 ans

Avril 1958 - vient pour lombosciatalgies de type L5 d'horaire nocturne, obligeant au lever nocturne.

Examen : N.F.R. cutanée - examen neurologique = déficit discret des fléchisseurs de la cuisse et de la jambe, rotulien gauche aboli de même que les 2 achilléens - cutanés abdominaux vifs - Babinski droit discutable.

Pas d'autres symptômes cliniques mais syndrome de Froin à la ponction lombaire et blocage net au Q.S. Le Diagnostic de neurinome associé à une neurofibromatose est posé. Diagnostic que vient confirmer le Méthiodal qui montre un arrêt en cupule au bord inférieur de L5.

Intervention le 21 juillet 1958 - Neurinome intra-rachidien long de 2cm avec insertion directe sur une racine, fusant à travers un trou de conjugaison et devenant extrarachidien.

Histologie : Neurinome - fréquence des monstruosité nucléaires sans conclure à une malignité certaine.

Rx. : lésions dégénératives en L3-L4 et L4-L5

Obs. n° 4 - CE... Angela - 54 ans

1958 - vient pour douleurs et paresthésies des 2 mains, nocturnes, de type acroparesthésies - impression de courant électrique au niveau de la face dorsale du II et V doigt gauche.

A l'examen - pas de signe pyramidal - abolition du reflexe tricipital.

Rx. : uncodiscarthrose des deux derniers étages cervicaux.

Antécédents : céphalées - sciatique en 1937.

Au total : syndrome sensitivo reflexe C7 gauche.

Malade perdue de vue.

Obs. n° 5 - QUE... Jacqueline - 37 ans

Janvier 1959 : vient pour douleurs de la face dorsale du pied gauche - douleurs apparues depuis six mois avec une tuméfaction qui augmente régulièrement de volume et douloureuse au contact.

A l'examen : une tumeur sous-cutanée seul signe cutané N.F.R.

On palpe un nodule de la taille d'une noisette en dedans du tendon extenseur du gros orteil, mais indépendant de lui, au cou de pied.

Exérèse chirurgicale d'un neuro fibrome.

Obs. n° 6 - ROL ... Pauline - 58 ans - Secrétaire

Décembre 1959 : consulte pour des douleurs cervicales et lombaires diffusant à tout le rachis, nocturnes.

La malade se plaignait en outre de vertiges vrais avec chute à droite, de bourdonnements d'oreille, de céphalées, sans perte de connaissance, ni crises d'épilepsie.

Examen : Recklinghausen cutanée sans molluscum pendulum, légère asymétrie faciale
examen neurologique normal
bilan O.R.L. pratiqué.

.../...

Biologie normale - Rx. : petite déminéralisation sans strie de Looser.
Arthrose cervicale minime, scoliose dorsale moyenne droite, déséquilibre lombaire droit - trous de conjugaison normaux.

Au total syndrome trophostatique banal, malade plus inquiète que douloureuse.

Obs. n° 7 - TI... Wada - 37 ans

1959 : vient pour des douleurs de la fesse droite avec irradiation de temps en temps de type S1 - ces douleurs sont nocturnes - première hospitalisation à Léopold Bellan où une radiographie du bassin révèle une dystrophie osseuse kystique de la sacroiliaque droite.

Première intervention en mars 1959 : C.R.O. : cavité kystique à parois lisses - pas de structure d'ostéome ostéoïde. Pas d'amélioration post-opératoire.

Deuxième intervention à Lille pour arthrite sacro-iliaque en juillet 1959 - aucun résultat.

Septembre 1969 - entre dans le Service du Professeur DE SEZE.

Clinique de neurinome : radiculalgie sciatique droite hyperalgique de type S1 - exclusivement nocturne, augmentée par le décubitus, le rire, la toux - rigidité pseudopottique en lordose. Disparition de l'achilléen droit - petite anesthésie du 4ème orteil.

Albuminorachie : 0,75 g/litre - Lipiodol : arrêt en cupule en L4-L5.

Conclusion : Tableau clinique de neurinome faussé du fait qu'au siège de la douleur a été mise en évidence une image de dystrophie osseuse rappelant une dysplasie fibreuse faisant partie d'une N.F.R. (tache cutanée sous manelonnière droite) curetée deux fois.

L'examen histologique était négatif.

Troisième intervention 5 octobre 1959 - Dr. LEBEAU - Laminectomie L4-L5, exérèse facile d'une tumeur de la taille d'une grosse amande - histologie = neurinome de la queue de cheval - gros noyaux demandant des réserves pronostiques.

Post-opératoire : paresthésies cubitales, hypoparesthésie auriculaire et du bord cubital de la main gauche dues à une perfusion au poignet.

Sur le plan osseux : cyphose scoliose dorsale moyenne accentuée - un certain degré de déminéralisation avec calcémie et phosphorémie normales.

Mars 1960 - quelques douleurs rachidiennes diffuses.

Obs. n° 8 - FIC ... Jean - 33 ans - ajusteur monteur

Vient pour lombalgies.

Histoire : cyphoscoliose apparue vers 12 ans, s'accroissant jusqu'à 17 ans, majeure, entraînant un essoufflement rapide.

Novembre 1959 : apparition de douleurs lombosacrées capricieuses, non systématisables, résistant peu à peu aux antalgiques et aux anti-inflammatoires.

Janvier 1960 - arrêt du travail - février 1960 : V.S. 76-II0

Fin février : douleurs erratiques des grosses articulations durant quelques jours puis cédant spontanément.

Parallèlement, depuis 2 mois, altération de l'état général, anorexie, amaigrissement de 3kgs.

Antécédents familiaux : une soeur sur 2 a des taches cutanées.

.../...

Entrée dans le Service fin mars 1960.

Petite taille : 1,57 m. membres grêles - cyphoscoliose majeure - thorax en entonnoir - taches café au lait - état général altéré - raideur rachidienne - examen neurologique normal.

Aspect aveolaire et granité du squelette (bassin, humérus, crâne).

Biologie : V.S. très accélérée à plus de 100 - anémie à 3 millions de globules rouges - W.R. positif au 5/512 - recherche de cellule de Hargrave négative - immunoélectrophorèse normale - pas d'anticorps anti D.N.A.

La ponction biopsie osseuse de la crête iliaque révèle quelques placards cellulaires d'origine probablement épithéliomateuse - nombreuses cellules métastatiques d'origine non décelable.

La biopsie d'une adénopathie inguinale montre une hyperplasie réticulée sans anomalie particulière. L'élément petechial biopsié est normal.

Le bilan radiologique met en valeur la disparition de l'auvent du 1er trou sacré, que confirme les tomographies.

Tous les examens en vue de trouver la lésion primitive sont vains.

Le malade est décédé.

Obs. n° 9 - FEL... Madeleine - 20 ans - imprimeuse manutentionnaire

Avril 1959 - persistance de lombosciatalgies de type S1 avec paresthésies de la plante du pied après un lumbago aigu d'effort survenu en aout 59.

Ces radiculalgies sont mécaniques.

Examen : taches cutanées disséminées (présence semblable chez la mère)

Rx. : bord postérieur de L2-L3-L4 très échancré faisant soulever le diagnostic de tumeur intra-rachidienne.

P.L. albuminorachie 0,25 - Q.S. : normal.

Le Methiodal remplit les cavités lombaires et élimine cet argument pour le diagnostic de neurinome - méningocèle.

Obs. n° 10 - GUE... Georges - 63 ans - employé de commerce

Adressé pour étude post cure d'adénome prostatique.

Apparition des signes cutanés à 10 ans sous le mode d'une éruption urticarienne.

Actuellement syndrome cutané complet et en sommeil - gros molluscum sternal.

Rx. : scoliose lombaire

Obs. n° 11 - VIL... Roger - 15 ans 1/2

Février 1961 : vient pour faiblesse du genou et du membre inférieur gauche à la marche.

Examen : amyotrophie quadricipitale (différence de 4cm controlatérale)

Taches café au lait thoraciques metameriques.

Tuméfaction dorsale moyenne recouverte de poils. Examen neurologique normal.

Rx. : tuméfaction de la partie supérieure du péroné droit.

rachis dorsal : anomalies des pédicules D4-D5-D6-D7 refoulés presque disparus et très réduits.

.../...

Obs. n° 12 - STA... Tatiana

De 1943 à 1960 nombreux épisodes lombalgiques d'effort (discopathie L4-L5).

Apparition de la N.F.R. en 1957 avec asthénie, nodules cutanés de la face antérieure des bras droit et gauche et au creux poplité droit, des nodules pulmonaires disséminés.

Interventions à Rabat : exérèse d'un kyste de l'ovaire
de nodules intestinaux
d'un nodule pulmonaire
d'un nodule au bras droit avec

biopsie (pas de résultat).

1960 : lombalgies nocturnes irradiant jusqu'au genou droit avec réveil à 4h du matin, impulsion à la toux, aggravation progressive avec quelques épisodes hyperalgiques.

Mars 1962 : consulte le Professeur DE SEZE qui pose le diagnostic de neurinome.

Hospitalisation : examen neurologique normal,
Albuminorachie 0,75 gr./litre - Q.S. normal

Methiodal arrêt douteux en L1-L2

Lipiodol arrêt total entre L2-L3

19 mars 1962 : intervention Professeur HOUDART : volumineux neurinome de 10 cm, extradural envahissant les plans musculaires des deux côtés, fait d'une série de nodules.

Lésions osseuses radiologiques : raideur rachidienne - discarthrose L4-L5 - condensation de L3 et L4 de part et d'autre du disque, pédicules de L2 et L3 de dimensions réduites et écartés, peu visibles. Exostose bilatérale du 1/3 externe de la clavicule.

Deux plages de transparence osseuse ischiopubiennes droite et gauche, de petite taille.

Obs. n° 13 - JEN ... Fernand - 53 ans

Voir le chapitre ostéomalacie.

Obs. n° 14 - FA... Louis - 37 ans

Souffre depuis 7 ans de lombalgies prédominant à droite (après un effort de soulèvement originel) avec irradiation dans la fesse droite depuis un an, impulsives à la toux, à prédominance matinale.

1962 - examen : thorax en entonnoir, neurofibromatose cutanée.

Rx. : anomalies vertébrales : le bord gauche du corps de L1-L2 et L3 est échancré, très arrondi, la transverse gauche de L2 est hypertrophiée.

Les transverses droites de L4 et L5 sont allongées avec augmentation de la transparence.

Le corps de L3 est asymétrique - le corps de L5 est irrégulier.

Petite scoliose à sommet L3

Ostéophytose antérieure de L3-L4-L5

Rachis cervical = arthrose interapophysaire postérieure

basse et droite.

Revient en 1965 pour lombalgies nocturnes sans irradiations.

On prévoit un Lipiodol en cas d'apparition de radiculalgie.

.../...

Obs. n° 15 - BAI... Raymond - 37 ans - soudeur

1963 : lombosciatique L5 gauche depuis 2 ans, d'horaire nocturne chez un sujet atteint de N.F.R. avec lésions cutanées typiques depuis l'enfance - (N.F.R. chez la soeur).

Antécédents : rétrécissement mitral depuis 1952 après deux crises de R.A.A. bien supporté, en rythme sinusal.

Examen : petite taille 1,52 m. - examen neurologique négatif - pas de raideur.

Rx. : sacralisation de L5 : nearthrose à gauche, soudure transverso-sacrée à droite.

Scoliose mineure - spina bifida C7

L.C.R. : 0,25g/litre d'albumine - Q.S. normal - V.S. normale

Deux examens au Methiodal normal, au Lipiodol normal, examen oculaire normal - d'où le diagnostic de neurinome intrarachidien non visible ou extra-rachidien mais de localisation inconnue.

Bilan phosphocalcique statique normal.

Hyperaminoacidurie.

Bilan 45 Ca de type syndrome malacique.

Biopsie osseuse ininterprétable.

Seconde hospitalisation en juin 1964. Augmentation des douleurs - déficit moteur net à gauche avec diminution de la force musculaire du gros orteil gauche, des péroniers gauches - l'achilléen gauche est diminué.

L'examen radiologique n'apporte aucun élément de plus.

Troisième hospitalisation novembre 1964. Le déficit moteur s'étend touchant les fessiers, les ischiojambiers. Il y a des petits troubles sphinctériens - une nouvelle épreuve au Lipiodol est négative.

Mais apparition d'une masse de la fosse iliaque gauche.

L'examen radiologique montre une lacune sur le côté gauche du sacrum augmentant rapidement.

Métastase pulmonaire droite très rapide

Exitus en mars 1965 dans un état de cachexie.

Conclusion : neurinome pelvien extra-rachidien ayant subi une dégénérescence maligne.

Obs. n° 16 - BIL ... Camille - 58 ans

Mai 1964 : consulte pour des douleurs lombaires en ceinture, avec irradiations abdominales, inguinales et sur la face antérieure des cuisses jusqu'aux genoux - quelques déroboements des membres inférieurs à prédominance droite.

Examen : N.F.R. cutanée syndrome complet - petite asymétrie faciale droite - pas de raideur lombaire.

Babinski bilatéral - reflexes vifs aux membres inférieurs - diminution de l'achilléen droit.

Clonus épuisable de la rotule - pas de troubles sphinctériens - pas de déficit de la force musculaire mais une petite hypertomie bilatérale.

Albuminorachie : 0,40 g/litre - 2 éléments - Q.S. normal.

Au total : paraplegie spasmodique modérée faisant rechercher une compression par neurinome.

L'examen radiologique est normal tant standard (scoliose dorsale mineure) que lipiodolé.

Le radiocinéma est aussi négatif.

.../...

Seconde hospitalisation en novembre 1964 : nouveau contrôle lipiodolé et radiocinéma qui n'apportent pas d'élément nouveau.

Troisième hospitalisation en septembre 1965 : aggravation des signes cliniques = claudication - l'examen neurologique demeure semblable.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Les examens en vue de rechercher une atteinte du système nerveux central sont négatifs - charnière cervico-occipitale, électroencéphalogramme, gammaencéphalographie, radiographies du crâne.

A noter : une rechute avec fissure anale - lavement baryté et transit gastro-duodénal sont normaux.

Au total : on hésite entre deux solutions : un neurinome vraisemblable (à cause du terrain) mais indécélable, ou bien une atteinte centrale que les investigations sont impuissantes à préciser.

Obs. n° 17 - PER ... Michel - 28 ans - dessinateur

1965 - antécédents : tumeur blanche du genou droit à l'âge de 2 ans. séjour à Berck de 11 à 16 ans - y est pratiqué une arthrodèse du genou droit.

A 14 ans apparition d'une cyphoscoliose dorso-lombaire importante mise sur le compte d'un mal de Pott.

A 16 ans paralysie du sciatique poplitée externe droit.

Consulte pour lombalgies mécaniques à la station debout et assise.

Bon état général.

Examen : taille 1,81 m. - longiligne - extrémités fines et allongées, doigts longs.

Dolichocephalie - hyperlaxité ligamentaire (même morphologie retrouvée chez un frère et le père mais avec doigts courts).

Gibbosité dorso-lombaire gauche importante - déséquilibre du bassin.

Thorax en entonnoir - tache café au lait de la fesse droite - quelques angiomes

Hypotonie musculaire - atrophie testiculaire.

Le père aurait eu des tumeurs cutanées multiples.

Examen neurologique normal.

Rx. : grande cyphoscoliose dorso-lombaire dorsale droite lombaire gauche. L'absence d'image de bloc vertébral fait refuser le diagnostic ancien de mal de Pott.

Coxa valga bilatérale - déséquilibre du bassin entraînant un défaut de couverture à gauche.

Examen oculaire, électromyogramme, bilan phosphocalcique sont normaux.

Au total : la cyphoscoliose majeure associée à la tache cutanée, à la notion de neurofibromatose paternelle fait éliminer le diagnostic de Pott pour celui de N.F.R.

Obs. n° 18 - DUM... Jean Claude - 22 ans

Aout 1965 : hospitalisé à Melun pour vertiges vrais rotatoires de gauche à droite associés à des céphalées et à une ataxie du membre supérieur gauche.

On trouve alors un syndrome d'irritation pyramidale avec bilatéral et Babinski, dissociation albumino cytologique (1,80g./l.)

.../...

Régression plus ou moins complète des troubles.

En novembre 1965 on note encore un Babinski droit, une dysmetrie gauche nette avec une albuminorachie à 4gr. et une épreuve de Queckenstedt normale.

Le sujet est envoyé en Neurochirurgie où l'on évoque une sclérose en plaques, mais devant l'importance de la dissociation albuminocytologique, devant le résultat de la biopsie d'une lésion cutanée du bras gauche, le diagnostic de N.F.R. est posé.

Le malade entre dans le Service en novembre 1965 pour une épreuve au Lipiodol. On note alors une légère hypertonie des 4 membres, une diminution de la partie distale de la force musculaire aux deux membres gauches. Les reflexes sont vifs, diffusés et polycinétiques. Il y a un Babinski bilatéral et les cutanés abdominaux inférieurs sont abolis.

Rx. : cyphoscoliose dorsolombaire majeure - amincissement de la voûte pariétale gauche.

Lipiodol : multiples arrêts cervicaux dorsaux-lombaires.

8.11.1965 - intervention pour neurinome C4-C5 - laminectomie C3-C4-C5 - méningiome latéral et neurinome présumé médullaire gauche en C4 - une petite portion intradurale, grosse portion extradurale, exérèse, et exérèse du neurinome présumé médullaire - histologie : neurofibrome atypique sans signe de malignité.

Persistance post-opératoire du syndrome pyramidal mais amélioration sous rééducation.

Avril 1968 : pose d'une Minerve pour cyphoscoliose cervicale.

Avril 1969 : revient pour lombosciatique S1 droite d'horaires nocturnes obligeant au lever, résistant aux antalgiques - quelques vertiges

Examen, syndrome cutané de la N.F.R. au complet - (pas de signe familial semblable) - petite raideur lombaire - le syndrome pyramidal est stationnaire.

Un Lipiodol est alors pratiqué qui montre une encoche nette au niveau du disque L5-S1 à gauche, et des neurinomes disséminés.

Seconde intervention - Professeur HOUDART - laminectomie L5 - neurinome intradural de la taille d'une cerise développé sur la racine S1 droite - exérèse - histologie : neurinome.

A noter : un certain retard intellectuel.

Obs. n° 19 - GR... Abraham - 56 ans

1966 - vient pour névralgie cervico-brachiale bilatérale de topographie imprécise mais très tenace depuis mai 1965.

Avait consulté le Professeur DE SEZE en janvier 1966, qui avait conseillé l'hospitalisation devant le caractère nocturne, rebelle et aggravant de la douleur.

Février 1966 - examen : N.F.R. cutanée - tumeurs sous-cutanées, petits angiomes cutanés.

Surdité gauche depuis 1959.

Reflexes vifs aux membres supérieurs - asymétrie des rotuliens - hyposthésie sur le membre inférieur gauche - pas de signe pyramidal.

L.C.R. : 0,45 gr./l. d'albumine - Q.S. normal.

Rx. : hyperostose vertébrale - arthrose C3-C4 - diminution du trou de conjugaison C3.

.../...

Lipiodol : compression postérieure en C3-C4 donnant une image de défilé, mais pas d'image plus bas, pouvant expliquer les radiculalgies. Minerve et expectative.

Obs. n° 20 - BU... Jacqueline - 41 ans

Octobre 1967 : depuis un accident survenu le 30 août 1966, céphalées sous occipitales, douleurs des deux membres supérieurs, diffuses à prédominance gauche et nocturnes.

Nervosité importante.

Examen : N.F.R. cutanée syndrome complet.

Rachis un peu raide. L'examen radiologique ne montre qu'une raideur cervicale.

Le bilan biologique est normal - de même que l'électroencéphalogramme. D'où le diagnostic de syndrome céphalalgique post traumatique.

Obs. n° 21 - FO... René - 36 ans

Début des troubles en 1965 par des douleurs du genou droit, nocturnes, insomniantes se transformant peu à peu en cruralgies, s'aggravant peu à peu avec déficit quadricipital droit et diminution du rotulien droit.

Février 1969 : apparition d'une tuméfaction de la fosse iliaque droite, augmentant rapidement, dure, indolore, fixée en profondeur, non adhérente à la peau, de la taille d'un pamplemousse.

Hospitalisation en mai 1969.

N.F.R. cutanée évidente chez un sujet fruste, avec cyphose dorsale.

Déficit majeur du quadriceps droit et plus faible du psoas droit.

Achilléen et rotulien gauche sont vifs et diffusés - hypoesthésie L3-L4. Le reste de l'examen est normal.

Les examens radiographiques tant urographie intraveineuse que lavement baryté, transit gastro-duodéal montrent des signes de compression correspondant à une tumeur de la fosse iliaque droite.

Le Lipiodol est normal de même que le Q.S. et que le liquide céphalo rachidien.

Audiogramme : chute légère sur les aigus.

Electroencéphalogramme normal de même que le bilan calcique.

D'où le diagnostic de cruralgie par compression d'une tumeur de la fosse iliaque droite, avec possibilité de dégénérescence devant l'évolution.

10 juin 1969 - tumeur allant du foie à l'arcade crurale - plusieurs litres de liquide citrin à la ponction. Le pédicule semble remonter à la 5ème racine lombaire. (intervention Dr. KRIVINE).

Anatomie pathologie : neurinome très volumineux (15x20cm) et remanié - aucun signe de malignité.

Post-opératoire : disparition de la cruralgie - marche en genu recurvatum.

Novembre 1969 : pas de récurrence apparente - signes moteurs et sensitifs L4 - jambier antérieur normal.

Transposition tendineuse en remplacement du quadriceps envisagée.

.../...

Obs. n° 22 - PEN... Jacques 19 ans

A la naissance : déformation des membres inférieurs plus courts à droite et incurvation de la jambe.

Dans l'enfance fractures multiples - 1956 poignet gauche,
- extrémité inférieure de l'humérus gauche nécessitant une intervention.
- cal vicieux avec chevauchement - réintervention en 1957.
- 1957 - alors que l'enfant commençait à marcher seul, chute entraînant une fracture des deux jambes - enclouage centromédullaire et plaques vissées.
- 1963 - chute sur le genou entraînant une fracture.

Interventions orthopédiques - greffe de jambe droite en 1957.

- A Berck : greffon tibial en 1960 à gauche.

- arthrodèse tarsienne gauche en 1962.

Le sujet peut alors marcher seul mais avec difficultés.

En 1964 - apparition de deux tuméfactions fessières gauches, dures, bosselées, douloureuses par crises, et de douleurs lombofessières gauches.

A noter : un oedème musculaire en regard des tuméfactions lors des poussées.

On trouve encore dans les antécédents, des troubles de la crase sanguine, se manifestant par des épistaxis répétés, des hématomes spontanés (dont deux ont nécessité une intervention d'urgence).

Il entre dans le Service en décembre 1968 pour une augmentation récente des tuméfactions fessières et pour un déficit progressif de la force musculaire du membre inférieur gauche depuis deux mois, rendant la marche de plus en plus difficile - périmètre = 30 mètres.

Examen : N.F.R cutanée complète.

Fesses : tumeur de la fesse gauche.

Déficit global de la force musculaire au membre inférieur gauche, à droite rotulien vif, achilléen faible - pas de Babinski.

Hypoesthésie S1 à gauche.

Le malade reste couché à plat ventre.

Atonie complète des fessiers gauches, mous, élastiques.

Tuméfaction poplitée gauche, douloureuse à la palpation - tibia convexe en avant.

Hyperlaxité ligamentaire au niveau des doigts.

On note de plus une petite débilité, des troubles de l'élocution.

L'examen électrique révèle des lésions de type neurogène périphérique dans le territoire ural gauche et l'électromyogramme une atrophie neurogène ancienne aux deux membres inférieurs prédominant dans le territoire S1 gauche.

Electroencéphalogramme normal - examen O.R.L. : nystagmus rotatoire gauche simple isolé.

Rx. : nombreuses lésions osseuses. Rachis lombaire : pédicules écartés et allongés en L4.

Cote lombaire L1 gauche
Transverses asymétriques

allongées, fines.

.../...

- bord postérieur de L5-S1-S2 festonné.

Rachis dorsal déminéralisé. Rachis cervical normal - crâne : petite loge hypophysaire.

Fémur : hypertrophie du petit trochanter.

- le tiers inférieur est irrégulier notamment le condyle interne - corticales tibiale et fémorale sont amincies, irrégulières, déminéralisation très importante.

Les 2 péronés sont très frêles - les 2 diaphyses tibiales sont irrégulières, corticales amincies ici, là épaissies. Pseudarthrose à l'union des 2/3 supérieur 1/3 inférieur du péroné droit.

Arthrodèse tibiotarsienne droite.

Jambe gauche incurvée convexe en avant.

Déminéralisation des deux pieds.

Bassin - grosse encoche sur le corps de L5 de même que dans l'aileron iliaque gauche représentant plusieurs cavités kystiques polylobées ainsi que dans l'aileron sacré gauche.

Le Lipiodol moulant ces cavités, les rapporte à une méningocèle.

Au total : très nombreuses lésions osseuses de N.F.R., une méningocèle, une tumeur royale à la fesse gauche, et un déficit ancien de membres inférieurs à prédominance gauche, non expliquée.

Obs. n° 23 - LE... Odile - 47 ans

Depuis 1960, douleur de la face postérieure de la jambe droite et du dos du pied, continue, à prédominance nocturne, entraînant une insomnie et obligeant au lever et à la marche.

1964 - intervention à Rouen pour sciatique - il est pratiqué une laminectomie L3 et L4.

Le Methiodal d'alors était normal - on n'a pas le chiffre de l'albuminorachie de l'époque.

Actuellement - 1969 - souffre toujours de sa jambe droite.

Examen neurologique : rotu lin droit faible (achilléen droit aboli - cutané plantaire en flexion.

Sensibilité normale - pas de troubles sphinctériens.

Mais la palpation du creux poplité réveille la douleur exquise très précisément, et l'on sent une nodosité sur le trajet du S.P.I.

De plus signes cutanés de N.F.R. - albuminorachie normale.

L'exploration chirurgicale révèle un schwannome du S.P.I. qui est énucléé - il existait d'autres masses interfasciculaires qu'on a pu extirper.

Suites opératoires simples.

Au total schwannome périphérique du sciatique poplité interne.

Obs. n° 24 - MED ... Mohammed - 51 ans

Octobre 1968 : atteinte paresique depuis 14 mois aux membres inférieurs, depuis 4 mois aux membres supérieurs.

En juillet 1968 aurait eu une myélographie lipiodolée et une myélographie gazeuse qui montraient un rétrécissement de l'espace arachnoïdien postérieur en C1 et une protusion discale en C5-C6 mais pas de neurinome.

Examen : paraplégie spasmodique.

Dissociation albuminocytologique.

Syndrome cutané complet de la N.F.R - E.E.G. normal - gammaencéphalographie normale.

Lipiodol - gros neurinome C1 et petit neurinome L4.

L'artériographie préopératoire montre une déviation vertébrale gauche sans injection de la tumeur.

Intervention le 4.12.68 : gros neurinome C2 droit, intra dural, latéromédullaire avec prolongement dans le trou de conjugaison - petit neurinome C3 laissé en place.

Histologie : neurinome bénin.

Obs. n° 25 - MO... Clémence Angèle - 74 ans

Consulte pour des dorsalgies existant depuis un an. Au début elles étaient médianes, mécaniques puis elles ont irradié en ceinture. L'aggravation est nette - troubles de la sensibilité des membres inférieurs ainsi que troubles moteurs la réduisant à l'état grabataire.

L'examen neurologique révèle un syndrome de Brown Sequard.

Sur le plan cutané, plusieurs tumeurs sous cutanées ont subi une exérèse chirurgicale.

La dissociation albuminocytologique est nette - 44gr. d'albumine.

A l'examen lipiodolé - arrêt net en D4.

Intervention : neurinome en D4.

Rx. : gros pédicule D11 droit - cyphoscoliose dorsale et lombaire. Déminéralisation - vertèbres biconcaves dorsales.

Obs. n° 26 - PI... Joseph - 61 ans

Vient pour lombocruralgies droites de type L3 typiques, associées à une N.F.R. cutanée.

La dissociation albuminocytologique est nette avec une albuminorachie à 18gr./l. et un bloc incomplet à l'épreuve de Queckenstedt Stookey.

A l'examen, diminution du rotulien droit - taches cutanées et mollusca pendulum.

L'examen radiologique montre une scoliose lombaire, et une lacune sacrocoxigienne gauche, une discarthrose L3-L4-S1-L5.

L'examen lipiodolé met en valeur un arrêt complet en L2-L3.

Intervention : neurinome ou neurifibrome de la racine L3 droite.

Histologie bénigne.

Obs. n° 27 - RI... Marcelle - 51 ans

Epaule douloureuse simple chez une malade atteinte de N.F.R. cutanée (syndrome complet).

Se plaint en outre de douleurs dorso-lombaires.

L'examen neurologique est normal.

RX. : cyphoscoliose dorsale - déminéralisation.

- anomalie lombosacrée transitionnelle
- trou de conjugaison D10 élargi - pédicules asymétriques en L2.
- crâne asymétrique de face avec digitation de la voûte.
- tomographies dorsales basses normales.

Obs. n° 28 - CH... Ricardo - 52 ans

Vient pour lombosciatalgies gauches survenues après un accident de voiture. Ces douleurs sont mal systématisées - plutôt de type L5.

A l'examen : rigidité rachidienne - hypoesthésie de type L5.

taches café au lait - un molluscum pendulum.

Rx. : séquelle de fracture de l'apophyse transverse droite de L4.

Discopathie L4-L5 avec affaissement discal et baillement électif gauche.

A noter : une opacité limitée, dense, homogène, sur le corps vertébral de L2 et sur l'aileron sacré. Les tomographies confirment l'aspect homogène, et bien limité.

Lipiodol et Méthiodal sont normaux.

Le L.C.R. est normal. Calciurie et phosphaturie sont normales.

Au total : coexistence de 2 affections : conflit discoradiculaire,

N.F.R. avec lésions osseu-

ses sans signe fonctionnel.

BIBLIOGRAPHIE

Généralités

KISSEL P., DUREUX J.B., SCHMITT J. - Les phacomatoses - considérations générales, intérêt spéculatif et pratique. Rev. Prat., 1962, 2, 915-929.

SEZE S. de, RYCKEWAERT A. - Maladies des os et des articulations. 1 vol., 1242 p., Paris, 1954, Flammarion, édit., 540-546.

Localisations Neurologiques

AJURIAGUERRA J. de, DAVID M., HAGUENEAU F. - Gliose méningocérébelleuse et maladie de Recklinghausen. Rev. Neurol., 1955, 23, 645-656.

BRACKEN M.M., BRAGDON F.H. - Von Recklinghausen's disease of the central nervous system. Report of a case. Amer. J. clin. Path., 1956, 26, 1456-1464.

BUNNER R. - Lateral intrathoracic meningocele. Acta Radiol., 1959, 51, 1-9.

CANALE L., BEBIN, KNIGHTON - Manifestations neurologiques de la maladie de Recklinghausen du système nerveux. Confinia neurol., 1964, 24, 359-403.

CURTIS B.H., BUTTERFIELD W.L. - Neurofibromatosis of the spine with paralysis. J. Bone Jt. Surg., 1966, 48-A, 1023.

DAVID M., HECAEN H., BONIS A. - Tumeurs du système nerveux central et maladie de Recklinghausen. Sem. Hôp. Paris, (Ann. Chir.), 1956, 32, C.335-355.

GRAILLY R. de, LOISEAU P., LEURET Ph., ROUSSEAU J. - Syndrome neurologique complexe au cours d'une neurofibromatose de Recklinghausen. J. Méd. Bordeaux, 1959, 136, 819-823.

HEUYER G., FELD M. - Paraplégie par cypho-scoliose au cours d'une maladie de Recklinghausen. Rev. Neurol., 1944, 76, 257-260.

HILLENIUS C. - Lateral introthoracic meningocele. Acta med. scand., 1959, 163, 15-20.

- KEMPF F., WAHL R., SIMLER M. - Maladie de Recklinghausen cutanée à localisation rachidienne. J. Radiol. Electr., 1961, 42, 158-159.
- KISSEL P., ARNOULD G. - Coexistence dans une famille de la neurofibromatose de Recklinghausen et de la myotonie de Steinert. Rev. Neurol., 1954, 91, 299-302.
- KISSEL P., ARNOULD G. - Neuroectodermose familiale à type de maladie de Recklinghausen chez la mère, de maladie de Sturge Weber chez la fille. Rev. Neurol., 1954, 91, 381-384.
- KREMER - Le traitement de la méningocèle. Thèse, Strasbourg, 1959, n° 64.
- LAVIELLE C.J., CAMPBELL D.A. - Neurofibromatosis and intrathoracic meningocele. Radiology, 1958, 70, 62-66.
- MAZINGAREB A., MAZABRAUD A. - A propos d'un cas de neurinome du tibia. Rev. Chir. orthop., 1970, 56, 83-88.
- MIGNOT A. - Les formes cérébrales de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Paris, 1962, n° 988.
- MONPETIT G.M.B.J. - Radiculalgies et tumeurs intra-rachidiennes. Thèse, Paris, 1956.
- OUVRY P. - Les méningiomes rachidiens. Thèse, Paris, 1959, n° 272.
- PAILLAS J.E., BONNAL J., LEGRE J., COMBALBERT A. - Des méningiomes multiples à la méningeomatosse en plaques au cours de la maladie de Recklinghausen. Presse méd., 1961, 69, 2604.
- ROUQUES L., DAVID M., PAUTRAT J. - Paraplégie par épидурite avec scoliose au cours d'une maladie de Recklinghausen. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1946, 62, 391-392.
- SAMMONS B.P., THOMAS D.F. - Extensive lumbar meningocele associated with neurofibromatosis. Amer. J. Roentgenol., 1959, 81, 1021-1025.
- THUREL R. - Tumeurs intrarachidiennes. 1 vol., 264 p., Paris, 1964, Baillière, édit.
- WISE R.A., ASBURY G.F. - Malignant neuromas of peripheral nerves. Ann. Surg., 1952, 136, 874-882.
- ZAINOU R. - Localisations intracrâniennes de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Paris, 1965, n° 58.

Manifestations Osseuses

- AEGERTER E.E. - The possible relationship of neurofibromatosis congenital pseudarthrosis and fibrous dysplasia. J. Bone Jt. Surg., 1950, 32-A, 618-626.
- ARMELIN - Les dystrophies osseuses de la neurofibromatose; Thèse, Paris, 1932, n° 555.
- BERK L., MANKIN H.J. - Spontaneous pseudarthrosis of the tibia occurring in a patient with neurofibromatosis. A report of a case. J. Bone Jt. Surg., 1964, 46-A, 619-625.
- BINGOLD A.C. - Joint changes in neurofibromatosis. J. Bone Jt. Surg., 1952, 34-B, 76-79.
- BOIDIN L., PAILLAS J.P. - Dystrophies osseuses au voisinage de grandes plaques de dermatolyse dans la neurofibromatose de Recklinghausen. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1938, 14, 620-625.
- CABANEL G., GEINDRE M., VOOG R., PHELIP X. - Les localisations osseuses de la neurofibromatose. J.Méd.Lyon, 1965, 46, 2049-2060.
- CASMAN - Scoliose dans des cas de dysplasie fibreuse des os et de neurofibromatose. Acta orth. Belg., 1959, 25, 88-94.
- CHAOUAT Y. - Les lésions osseuses de la neurofibromatose de Recklinghausen. Rhumatologie, 1964, 16, 263-271.
- COBB N. - Neurofibromatosis and pseudarthrosis of the ulna. J. Bone Jt. Surg., 1958, 50-B, 146-149.
- COTTARD - Pseudarthrose congénitale de la jambe et neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Paris, 1938, n° 560.
- DENT C.E. - Rickets and osteomalacia from renal tubule defects. J. Bone Jt. Surg., 1952, 34-B, 266-274.
- DUBOIS - Sur les manifestations osseuses de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Paris, 1943, n° 73.
- FAUCHET R., GOUNOT J., GOUYET C., STAGNARA P., MILOSEVIC D. - Problèmes posés par certaines formes de scolioses dans la neurofibromatose de Recklinghausen. Rev. Chir. orth., 1968, 54, 239-248.

- FAVELOZ - Contribution à l'étude des lésions osseuses de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Grenoble, 1966, n°24.
- FOURNET - Sur les lésions osseuses de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Paris, 1949.
- FOURNIER A.M., PADOVANI J., DENIZET D. - La neurofibromatose de Recklinghausen. Son polymorphisme radioclinique. J. Radiol. Electr., 1949, 30, 547-551.
- GIRARD P.F., CHASSAGNON - 1 cas de neurofibromatose de Recklinghausen avec localisations osseuses. Lyon méd., 1950, 183, 401-404.
- HEARD G., HOLT J.F., NAYLOR B. - Cervical vertebral deformity in von Recklinghausen's disease of the nervous system. J. Bone Jt. Surg., 1962, 44-B, 880-885.
- HENSLEY C.D. - The rapid development of a subperiosteal bone cyst in multiple neurofibromatosis. A case report. J. Bone Jt. Surg., 1953, 35-A, 197-204.
- HERNBERG C.A., EDGREN N. - Looser-Milkman's syndrom with neurofibromatosis and general decalcification of the skeleton. Acta med. scand., 1949, 136, 26-33.
- HOLT J.F., WRIGHT E.M. - Radiologic features of neurofibromatosis. Radiology, 1948, 51, 647-664.
- HUNT J.C., PUGH D.G. - Skeletal lesions in neurofibromatosis. Coll. Papers Mayo Clin., 1960, 52, 749-754, and Radiology, 1960, 76, 1-20.
- LAWS J.W., PALLIS C. - Spinal deformities in neurofibromatosis. J. Bone Jt. Surg., 1963, 45-B, 674-682.
- LAYANI F., DURUPT L. - Thorax en entonnoir familial dans une lignée de neurofibromatose de Recklinghausen. Rev. Rhum., 1956, 23, 230-234.
- LEROUX - Les dystrophies osseuses de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Paris, 1941, n° 22.
- LIEVRE J.A., BLOCH-MICHEL H. - Lésions osseuses de la neurofibromatose de Recklinghausen. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1950, 66, 1193-1207.

- LIEVRE J.A., BLOCH-MICHEL H., CAMUS J.P. - La déminéralisation diffuse du squelette dans la neurofibromatose de Recklinghausen. Rev. Rhum., 1959, 26, 253-256.
- Mac CARROL H.R. - Clinical manifestations of congenital neurofibromatosis. J. Bone Jt. Surg., 1950, 32-A, 601-617.
- NORDIN B.M.E.C., FRASER R. - Vitamin D resistant osteomalacia associated with neurofibromatosis. Proc. roy. Soc. Med., 1953, 46, 302-304.
- PICARD R., HOREAU J., KERNEIS J.P. - Association neurofibromatoso-ostéomalacie avec une étude histologique d'une strie de Looser. Rev. Rhum., 1955, 22, 213-224.
- PLAUCHU M., FREYCON M.T. - Les localisations osseuses de la neurofibromatose de Recklinghausen à propos d'une observation, discussion nosologique. Lyon méd., 1961, 206, 181-186.
- PONS H. - RuFFLE - Neurofibromatose et lésions osseuses. J. Radiol. Electr., 1960, 41, 514.
- SAHA M.M., AGARWAL K.N., BHARDWAJ O.P. - Calvarial bone defects in neurofibromatosis, a case report. Amer. J. Roentgenol., 1969, 105, 319-321.
- SAVILLE P.D., NASSIM R., STEVENSON F.H., MULLIGAN L., CAREY M. - Osteomalacia in von Recklinghausen's neurofibromatosis. Metabolic study of a case. Brit.med.J., 1955, 1, 1311-1313.
- SCOTT J.C. - Scoliosis and neurofibromatosis. J. Bone Jt. Surg., 1965, 47-B, 240-246.
- WEISMANN-NETTER R. - Du polymorphisme des atteintes osseuses de la neurofibromatose de Recklinghausen. Des obscurités de leur pathogénie, de leurs relations avec d'autres ostéopathies de cause inconnue et en particulier mélorhéostose de Léri, naevus angiomateux hypertrophique. Sem. Hôp. Paris, 1956, 32, 2719-2726.
- WHISTON T.B., FALKIRK - Neurofibroma eroding the carpus. J. Bone Jt. Surg., 1953, 35-B, 260-261.
- ZACKS A. - Atlanto-occipital fusion, basilar impression and block vertebrae associated with intraspinal neurofibromatosis, meningocele, and von Recklinghausen's disease. Radiology, 1960, 75, 223-231.

Clinique

- BASSET H., COLOMB, QUERE, SICARD, FAFE - A propos de 35 cas : quelques aspects de la neurofibromatose de Recklinghausen en Afrique de l'Ouest. Ann. Derm. Syph., 1966, 93, 43-51.
- BAUMGARTNER - Neurofibromatose et maladie de Basedow. Thèse, Paris, 1959, n° 876.
- BIEDER - Contribution à l'étude de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Paris, 1965; n° 850.
- BURGHELE Th., IOCHIM H., GOLDSTEIN J. - Recklinghausen's disease with urinary manifestations, neurofibromatosis of the bladder. Amer. J. Surg., 1959, 97, 108-113.
- CADENAT - Les localisations céphaliques de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Toulouse, 1950.
- CHABERT - Maladie de Recklinghausen chez le nouveau-né et le nourrisson. A propos d'une observation. Thèse, Lyon, 1962, n° 144.
- DEBRAY H., DENIMAL Cl. - A propos des conséquences multiples d'une maladie de Recklinghausen. Gaz. méd. Fr., 1964, 71, 125-129.
- DILENGE D., SAVAUX H., SIMON J., CALABRO A. - La forme oculo-faciale bilatérale de la neurofibromatose de Recklinghausen. J. Radiol. Electr., 1965, 46, 143-146.
- DOMART A., WOLFROMM R., TOURNEUR R., HAZARD J., LEQUINTREC - Localisations gastroduodénale et pulmonaire en cas d'évolution d'une maladie de Recklinghausen. Presse méd., 1960, 68, 1746-1748.
- GIRARD M. - Malformation du crâne dans la maladie de Recklinghausen, à propos d'un cas de defect orbitaire avec exophtalmie. Lyon méd., 1958, 200, 131-138.
- GUILLEMINET M., CREYSSEL J., MOURGUES G. de, FISCHER L. - Neurofibromatose de von Recklinghausen. Hypertrophie congénitale d'un membre inférieur dans l'enfance et luxation spontanée de la hanche homolatérale à l'âge adulte. Presse méd., 1970, 78, 1269-1272.

- HABIB R., BABIB E.C. - Les lésions vasculaires de la neurofibromatose de Recklinghausen. Arch. Ana-path., 1962, 10, 47-53.
- KHALATBARYI- Les lésions artérielles dans les formes généralisées et frustes de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Genève, 1958, n° 43.
- KISSEL P., DUREUX J.B., SCHMITT J. - Neurofibromatose de Recklinghausen. E.M.C. Neurologie 17, 1960, 165-A-10.
- LEADING ARTICLES - Recognition of neurofibromatosis. Brit. med. J., 1966, 2, 1025.
- LEGENISSEL M., MARGAILLAN A., BERNARD P. - Les manifestations orbito-cranio-faciales du névrome plexiforme de la neurofibromatose de Recklinghausen. J. Radiol. Electr., 1962, 43, 817-825.
- LEVIN B. - Neurofibromatosis - clinical and roentgen manifestations. Radiology, 1958, 71, 48-58.
- Mac CARROLL H.R. - Soft tissue neoplasms associated with congenital neurofibromatosis. J. Bone Jt. Surg., 1956, 38-A, 717-732.
- MESZAROS W.T., GUZZO F., SCHORSCH H. - Neurofibromatosis. Amer. J. Roentgenol., 1966, 98, 557-589.
- RAVAULT P.P., PONT - Les formes thoraciques de la neurofibromatose de Recklinghausen. J. Méd. Lyon, 1949, 30, 289-354.
- REBOUL J., BESSIERES, LEGER H., CHABOT, MAUPETIT, DELORNE G., SARY - Evolution radioclinique de trois neurofibromatose de Recklinghausen à symptomatologie ostéocutanée. J. Méd. Bordeaux, 1957, 134, 511-516.
- REVEL - Localisations digestives de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Paris, 1966, n° 60.
- RIBIERE J.A.M. - Contribution à l'étude clinique et radiologique de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Paris, 1954, n° 802.
- ROPARS - De la maladie de Recklinghausen chez l'enfant. Thèse, Lyon, 1943.

- RUSSEL J.Y.W. - Neurofibromatosis - a bizarre disease - 9 cas. Brit. J. Surg., 1965, 52, 251-262.
- RYCKEWAERT P., FARRIAUX, DUBOIS, FONTAINE - La neurofibromatose chez l'enfant, à propos de 6 cas. Pédiatrie, 1967, 22, 301-318.
- VOISIN C., MACQUET V., WATTEL F., MAHIEU P., LEDUC M., JACOB M. - Les manifestations thoraciques de la neurofibromatose de Recklinghausen (11 observations). Lille Méd., 1964, 9, 1000-1016.
- WILLIAM - Maladie de Recklinghausen et syndrome de Wolff-Parkinson White. Thèse, Genève, 1956, n° 94.

Dégénérescence

- CASANOVA P. - A propos d'un cas de dégénérescence sarcomateuse avec métastases osseuses dans une maladie de Recklinghausen nerveuse. Thèse, Paris, 1954, n° 937.
- CAYLA J., THENOT A., COSTE F. - Neurofibromatose de Recklinghausen et dégénérescence maligne. Rev. Rhum., 1963, 30, 188-190.
- HUDSON L.H., COX T.R. - Simultaneous neurofibrosarcoma of the breast and back in Recklinghausen's disease. Amer. J. Surg., 1956, 92, 476-480.
- MONOD A., PAILLAS, PESLE, LABEGUERIE - De la dégénérescence maligne de la neurofibromatose de Recklinghausen après intervention chirurgicale. J. franç. Méd. Chir. thorac., 1951, 5, 121-132.
- MOUREN P., DALMAS H., PAYAN R., TOGA M., MICHEL-BECHET M. - Maladie de Recklinghausen avec transformation cancéreuse. Documents anatomiques. Marseille méd., 1962, 99, 1039-1042.
- PERKINSON N.G. - Melanoma arising in a "café au lait" spot of neurofibromatosis. Amer. J. Surg., 1957, 93, 1018-1021.
- SEGOUFFIN A. - La dégénérescence maligne de la neurofibromatose de Recklinghausen. Thèse, Toulouse, 1952, n° 27.

Divers

GRUNER O.C. - Les lésions élémentaires de la neurofibromatose de Recklinghausen. Etude au microscope électronique. Ann. Méd. psychol., 1960, 118, 779-780.

TURKINGTON R.W., GRODE H.F. - Syndrome d'Ehlers-Danlos et neurofibromatose. Ann. Méd. intern., 1964, 61, 549-555.

Traitement

MATTHEIEM - Indications chirurgicales dans la neurofibromatose de Recklinghausen. Acta chir. belg., 1960, n° 8, 701-702.

MATTHEIEM - Indications chirurgicales dans la neurofibromatose de Recklinghausen. Présentation de deux cas. Acta chir. belg., 1960, n° 9, 858-870.

§§§§

